

ANNÉE 1913 — FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS — N°

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée par Berthe SABIN

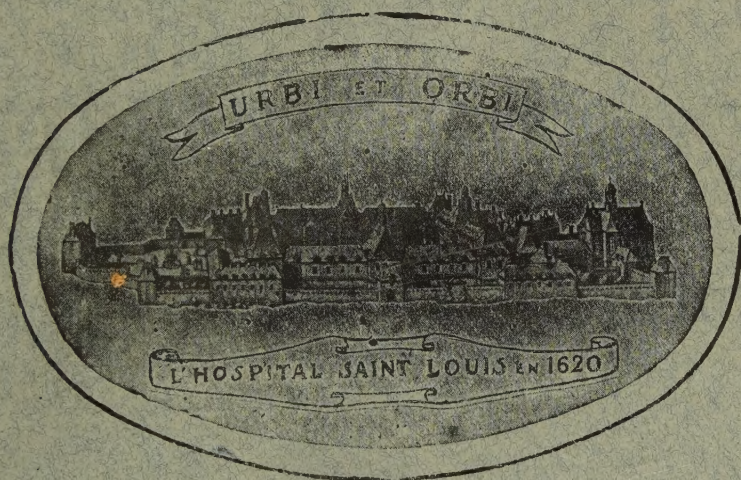
Ancienne externe des Hôpitaux de Paris
Médaille de bronze de l'Assistance Publique
Née à Paris le 7 mars 1884

DE LA

RÉACTION DE WASSERMANN DANS LA SYPHILIS

POST-CONCEPTIONNELLE TARDIVE

DISCUSSION DE LA LOI DE PROFETA



Président : M. GAUCHER, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1913

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ANNÉE 1913 — FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS — N°

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée par Berthe SABIN

Ancienne externe des Hôpitaux de Paris
Médaille de bronze de l'Assistance Publique
Née à Paris le 7 mars 1884

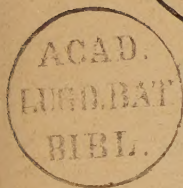
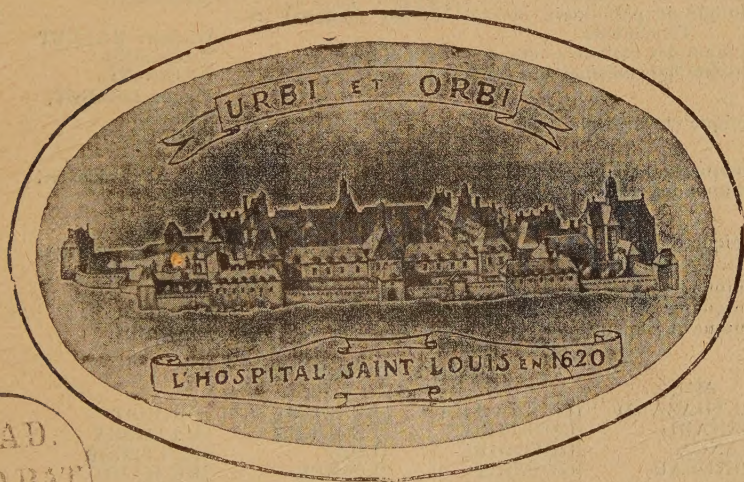
130

DE LA

RÉACTION DE WASSERMANN DANS LA SYPHILIS

POST-CONCEPTIONNELLE TARDIVE

DISCUSSION DE LA LOI DE PROFETA



Président : M. GAUCHER, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale.	DÉSGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
Pathologie chirurgicale.	TEISSIER.
Anatomie pathologique.	LEJARS.
Histologie.	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	MARFAN.
Médecine légale.	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE.
	ROGER.
	DEBOVE.
Clinique médicale	LANDOUZY.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	HUTINEL.
Maladies des enfants.	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux.	DEJERINE.
	PIERRE DELBET.
Clinique chirurgicale.	QUENU.
	RECLUS.
	N....
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
	BAR.
	PINARD.
Clinique d'accouchements.	RIBEMONT-DES-
	SAIGNES.
Clinique gynécologique.	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrévés en exercice.

MM.			
BALTHAZARD	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BERNARD	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GREGOIRE	LERI	RETTERRER
BRINDEAU	GUENIOT	LÖPER	RICHAUD
BROCA (ANDRÉ)	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LABBÉ (MARCEL)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVAS-	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	TINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

*Témoignage de ma profonde
affection.*

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur E. GAUCHER

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de clinique des Maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Saint-Louis
Président de l'Association générale des médecins de France

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

Professeur LEJARS (Tenon, 1905)

Professeur agrégé LAUNOIS (Tenon, 1905)

Professeur POIRIER (*in memoriam*) (Lariboisière, 1906)

Externat

D^r CHAPUT (Lariboisière, 1906-1907)

Professeur agrégé TROISIER (Beaujon, 1907-1908)

Professeur agrégé RIEFFEL (Trousseau, 1908-1909)

D^r GUINON (Bretonneau, 1909-1910)

Professeur GAUCHER (Saint-Louis, 1910-1911)

AVANT-PROPOS

C'est à l'école de M. le Professeur Gaucher que nous avons étudié la syphiligraphie. Sur ses conseils bienveillants nous avons étudié particulièrement la séro-réaction de Wassermann, dont la grande portée pratique est aujourd'hui universellement admise.

Si le phénomène intime de la réaction de Wassermann est encore très discuté, car son étude touche aux lois générales de la biologie et de l'immunité, elle a eu pour effet de grandir le domaine de la syphiligraphie déjà si vaste et de faire mieux pénétrer la pathogénie de multiples affections dont la nature restait indéterminée.

En dermatologie, la séro-réaction de Wassermann est d'un usage courant. Dans bien des cas où le diagnostic d'une affection cutanée restait douteux, c'est grâce à la séro-réaction que l'on pu instituer un traitement rationnel, et nous avons déjà eu l'occasion dans un travail antérieur de montrer son importance pour le diagnostic différentiel des affections psoriasiformes. En pathologie nerveuse, l'examen du sang et la ponction

lombarde sont les deux plus belles acquisitions de notre époque ; toute la parasyphilis, la syphilis quaternaire, travaux mémorables de l'Ecole de Saint-Louis, ont reçus une consécration rigoureusement scientifique à l'aide de la séro-réaction.

Le problème si ardu et si complexe de la syphilis héréditaire devait profiter aussi des découvertes du laboratoire. Il était intéressant de contrôler les lois de Colles et de Profeta, dont la portée pratique est considérable, et dont le prestige était demeuré intangible.

M. le Professeur Gaucher nous a fait le très grand honneur de nous confier ce travail. Nous lui adressons ici nos remerciements et l'expression de notre gratitude pour l'enseignement que nous avons reçu dans son service où nous avons toujours trouvé l'accueil le plus bienveillant.

DE LA

RÉACTION DE WASSERMANN DANS LA SYPHILIS

POST-CONCEPTIONNELLE TARDIVE

DISCUSSION DE LA LOI DE PROFETA

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Auger Ferrier (1), en 1564, étudia le premier la syphilis post-conceptionnelle et signala dans son ouvrage *De Lue Hispanica* la possibilité de l'infection du produit de conception d'une femme contaminée pendant la grossesse.

Au XVII^e siècle la transmission au fœtus de la syphilis post-conceptionnelle est généralement admise et de Blegny (2) dans son traité des maladies vénériennes déclare que : « *L'on voit souvent des enfants naître vérolés quoique les semences qui avaient servi à leur conception eussent été pures, parce que leurs mères ont eu la compagnie d'hommes mal nets durant leur grossesse.* »

1. Auger Ferrier. *De Lue Hispanica*, 1564.

2. De Blegny. *L'art de guérir les maladies vénériennes*, Paris, 1673.

Deleurye (1) à la même époque distingue la syphilis héréditaire conceptionnelle de la syphilis post-conceptionnelle. « *La vérole des femmes grosses, dit-il, se manifeste de même que si elles ne l'étaient pas, la grossesse peut continuer. L'enfant qui naîtra sera entaché du virus vénérien...* »

Contrairement à ses contemporains, Hunter (2) nie l'hérédité de la syphilis, et Girtaneur (3) déclare que « *l'enfant ne peut pas être atteint de la syphilis de ses parents, que souvent il vient au monde en état de marasme mais non syphilitique.* »

En 1790, la Société Royale de Médecine propose comme sujet de concours : *de déterminer s'il y a des signes certains par lesquels on puisse reconnaître que les enfants naissent infectés de la maladie vénérienne. Dans quelles circonstances elle se communique des mères infectées aux enfants, de ceux-ci aux nourrices et réciproquement. Quelle est la marche de cette maladie comparée à celle dont les adultes sont atteints et quel doit en être le traitement. Les auteurs rechercheront si tout enfant qui naît d'une mère infectée est, par cela même atteint de la contagion, ou si, comme de très habiles observateurs, l'ont avancé, ce ne sont pas des causes accidentelles qui la lui font contracter au passage.*

Lagneau (4) en 1828 écrit que l'enfant né d'une mère

1. Deleurye. *Traité des accouchements*, 1777.

2. Hunter. *A treatise on the venereal disease*. London, 1786.

3. Girtaneur. *Abhandlung über die venerischen Krankheiten* Göttingen, 1789.

4. Lagneau. *Traité pratique des maladies syphilitiques*, 1828.

infectée est toujours syphilitique et que l'infection se fait pendant l'accouchement, l'enfant « *passant avec lenteur sur des ulcères, des pustules humides, ou se trouvant en contact avec la matière des écoulements qui affectent les organes génitaux.* »

Le concours sur la « *syphilis des enfants nouveau-nés et des enfants à la mamelle* », proposé par la Société de médecine de Bordeaux en 1855, suscita les théories les plus diverses sur cette question de l'hérédité syphilitique. On trouve dans les leçons cliniques de Bazin cette opinion très discutable : « *Si le père est vérolé, l'enfant mâle échappera plutôt ; si la mère est infectée, une fille aura plus de chances d'être préservée.* »

Mandon (1) déclare que si la syphilis anté-conceptionnelle est transmissible, celle acquise durant la gestation laisserait indemne l'embryon. Au contraire, pour Cullerier (2), Charrier (3), Chabalier (4), quelque soit la date à laquelle une mère gravide contracte la vérole, son fœtus est toujours infecté.

Après tous ces travaux, l'idée de la syphilis post-conceptionnelle fut généralement admise, et bien que sa pathogénie fut encore obscure, on chercha à préciser l'époque de cette transmission de la syphilis de la mère à son enfant.

Pour Lory, le fœtus ne serait contaminé qu'au mo-

1. Mandon. *Journal de médecine de Bruxelles*, janvier et février 1856.

2. Cullerier. *De l'hérédité syphilitique*, 1851, p. 230.

3. Charrier. *De l'hérédité syphilitique*, 1862, t. II.

4. Chabalier. *Gazette médicale de Lyon*, 1864, p. 252.

ment de la séparation du placenta, la contamination ayant lieu par la veine ombilicale.

Prieur (1), dans sa thèse, conclut que la transmission ne peut avoir lieu que jusqu'au septième mois de la grossesse.

Dans son *Traité de la syphilis des nouveau-nés*, Diday (2) écrit : « *Le fœtus, si la syphilis est contractée à la quatrième période de la grossesse, se fait de plus en plus libre de l'entrave maternelle ; l'avortement devient de plus en plus rare ; durant les derniers mois, l'influence de la mère s'affaiblit, puis s'annihile.* » Ricord, dit-il un peu plus loin, m'écrivit le 16 mars 1849 : « *Quand c'est la mère qui infecte le fœtus, ce n'est qu'à une certaine époque de la gestation que cela a lieu, l'ovule me paraît être tout d'abord dans les mêmes conditions que le sperme ou matière fécondante.* » D'ailleurs dans une de ses cliniques de 1847, Ricord (3) avait précisé : « *Si l'infection de la mère a lieu dans les trois derniers mois, je ne suis pas sûr que l'infection soit possible.* »

Après avoir cité deux cas de syphilis post-conceptionnelle, Diday termine en disant : « *Je crois le fœtus sauf observations subséquentes, assuré de l'immunité aux deux extrêmes de la vie intra-utérine, c'est-à-dire avant la quatrième semaine, et après le septième mois révolu* », et il hasarde la phrase suivante : « *L'enfant, qui naîtrait sain en apparence d'une mère devenue syphilitique au huitième ou au neuvième mois, pourrait être confié*

1. Prieur. *Thèse de Paris*, 1851.

2. Diday. *Traité de la syphilis des nouveau nés*, 1854.

3. Ricord. *Cliniques de l'hôpital des vénériens*.

à une nourrice sans crainte de lui communiquer la maladie. »

En somme ces deux auteurs se sont appliqués à démêler avec sagacité les éléments d'un problème singulièrement délicat, mais comme ils ne connaissaient point la possibilité de la syphilis latente, comme ils ne suivaient pas assez longtemps l'histoire nosologique des enfants, ils ne pouvaient arriver à aucune explication.

Abernethey admet que l'enfant échappe à l'infection si la mère est contaminée aux septième mois. Cependant déjà Chaballier cite un cas de transmission à la syphilis au huitième mois.

C'est à cette époque que Profeta (1), professeur à l'Université de Palerme, formula la loi qui porte son nom : *« Un enfant sain né d'une mère syphilitique ne peut être infecté ni par le lait ni par les baisers de sa mère ; il ne perd cette immunité que lorsque son organisme a été complètement rénové par la croissance. »* C'était pour l'enfant le corollaire de la loi de Colles (2) et Beaumès (3) relative à l'immunisation de la mère envers son enfant contaminé.

Formulées en un style lapidaire, ces deux lois s'imposèrent longtemps aux syphiligraphes et aux pédiâtres préoccupés de la question de l'allaitement des enfants hérédosyphilitiques. La formule était catégorique et en

1. Profeta, Sullasifilide per allattamento. *La Sperimentale*. 1865.

2. Colles. *Practical observation on the venereal diseases*, Londres, 1837.

3. Beaumès. *Précis historique et pratique sur les maladies vénériennes*, Lyon, 1840.

raison de l'autorité de son auteur il y eut une période de confiance aveugle.

Cependant des observations cliniques quelque peu contradictoires se multiplièrent, le doute surgit, et enfin on aboutit à l'incertitude et à la confusion.

En France, Bobrie, de Saint-Louis, étudia la question et présenta un tableau qui est resté classique : plus une mère est infectée tardivement dans sa grossesse, plus elle a chance de mettre au monde un enfant vivant ; 5 mères infectées au neuvième mois ont donné naissance à 5 enfants vivants ; 4 ayant été contaminées au huitième mois ont eu 4 enfants vivants ; au contraire dans 2 cas d'infection au cinquième mois, il y eut un enfant vivant seulement.

Les médecins d'enfants dont la responsabilité était si grande vivaient sur cette idée ; Parrot (1) va jusqu'à écrire : « *Les chances de contamination du fœtus deviennent très peu probable lorsque la femme est infectée pendant le cinquième mois* ».

H. Roger (2) partage cette opinion. Hirigoyen (3) au contraire, de même Bousquet (4), Boureau (5) rapportent 7 cas de syphilis contractée par des femmes enceintes entre le sixième et le huitième mois avec trois enfants contaminés.

1. Parrot. *La syphilis héréditaire*, 1886.

2. Roger. *Bull. de la Société Médical des Hôp.*, 1864.

3. Hirigoyen, 1886. *Syphilis et grossesse*.

4. Bousquet. Des causes de l'avortement dépendant du père et de la mère, *Th. Paris*, 1872.

5. Boureau. Infl. de la syphilis sur la grossesse. *Th. Paris*, 1879.

Bréda avait signalé un cas défavorable (1860), et Arning (1) vit dans une syphilis post-conceptionnelle du cinquième mois, un enfant présenter un mois après l'accouchement un chancre de la lèvre avec roséole, c'était là un cas troublant donné par des observateurs avertis.

En 1886, Fournier publia son livre sur la syphilis tardive. Très catégoriquement il nie la contagion au passage et pour la première fois on soupçonne la syphilis latente.

Pendant ce temps à l'étranger les objections à la loi de Profeta devenaient de plus en plus nombreuses. Elle fut attaquée vigoureusement par Finger en 1895. Cet auteur fut en effet frappé d'une exception indiscutable : une femme ayant un chancre récent donna naissance à un enfant syphilitique, dans un autre cas une syphilis latente de la mère aboutit à une syphilis latente de l'enfant.

En 1896 (2) il publie une statistique de 21 observations qui sont en complet désaccord avec la loi de Profeta. Les principales sont dues à Rosen(3), Bergh (4), Kossowitz (5), Flindt (6), Grunfeld (7), Thiry(8), Riocreux (9),

1. Arning. *Wiertel Jahrb. für Derm. und Syph.*, 1883.

2. Finger. *Die Vererbung der Syphilis*. Vienne, 1896.

3. Von Rosen. *One afhomiet of syphilitisque*. Kopenhagen, 1859.

4. Bergh. *Syphilis insontium*. Hospital Tid. Copenhagen, 1863.

5. Kossowitz. *Wien. Zeitsch. für prakt Med.*, 1877.

6. Flindt. *Die kongenitale Syphilis*. Kopenhagen, 1878.

7. Grunfeld. « Ueber Vererbung und Übertragung von Syph. bei Neugeboren. » *Wien. Med. Presse*, 1879.

8. Thiry. « Contamin. chancreuse d'un enfant pendant l'accouchement », *Presse méd. belge*, 1884.

9. Riocreux. *Hérédité paternelle*. Th. Paris, 1868.

Neumann, Heubner (1), Bœhrend (2), Odmanson (3).

Quelques années plus tard, Gluck (4) cite deux cas nouveaux et Matzenauer (5) conclut que l'immunité n'existe ni pour la mère ni pour l'enfant.

La conclusion qu'on peut tirer de ces variations est simple. En pathologie comme en toute science expérimentale, il faut pour établir une loi en expliquer les exceptions et pendant longtemps on ne trouva rien.

Le doute ne fit que s'accroître après la publication des observations de Latis, Birsch, Hirschfeld, Lubasch qui, étudiant d'autres infections réalisant l'immunité, refusaient au placenta le rôle de « filtre parfait » que Profeta semblait lui donner implicitement.

M. le professeur Bar (6) dans son ouvrage sur *l'Art des accouchements* déclare que l'immunité accordée par Profeta doit être passagère, M. le professeur Marfan (7) dans son traité sur les maladies des enfants admet l'immunité, en se fondant sur ce qui se passe dans d'autres maladies, et notamment dans le charbon. M. le professeur Hutinel (8) prononce déjà le mot de « syphilis atténuée ». MM. Hallopeau et Fouquet (9) dans leur

1. Heubner. *Syph. im Kindesalter*, Tubingen, 1896.

2. Bœhrend. *Journ. f. Kinderheil*, XVII, 1851.

3. Odmanson. *Till Laran on syphil. congenita*. Stockolm, 1898.

4. Gluck. *Wien. med. Woch.*, 1903.

5. Matzenauer. *Wien. med. Woch.*, 1903.

6. Bar. *L'art des accouchements*, 1908.

7. Marfan. *Pratique des maladies des enfants*, 1908.

8. Hutinel. *Traité des maladies des enfants* 1909.

9. Hallopeau et Fouquet. *Traité de la syphilis*, 1910.

livre récent semblent hésiter, et Levaditi n'arrive pas non plus à une conclusion ferme.

Pendant ce temps le professeur Lefour (1) publie une nouvelle observation de transmission mortelle au fœtus d'une syphilis post-conceptionnelle tardive : une femme contaminée au huitième mois donne naissance au neuvième à un enfant macéré ; il faut conclure, dit-il, que l'agent infectant peut traverser le placenta à n'importe quel âge de la grossesse. Une nouvelle observation publiée par le professeur Audebert (2) à Toulouse ne surprend personne : une femme enceinte de sept mois et demi contracte un chancre du vagin et accouche d'un enfant pesant 2.600 grammes, atteint de coryza et d'érythème spécifique.

Cependant, le professeur Gaucher (3) revoit un enfant âgé de 12 ans, né d'une mère contaminée au septième mois. Allaité artificiellement et n'ayant jamais présenté d'accidents.

En raison de tous ces faits contradictoires et jusqu'à ces derniers temps, on considérait que : « Lorsque la mère est contaminée vers la fin de la grossesse, du septième au neuvième mois, la règle est que l'enfant reste indemne ; aussi peut-il être contagionné par sa mère après l'accouchement ; il fait donc exception à la loi de Profeta. En réalité cette immunité vis-à-vis de

1. Lefour. *Annales de gynécologie et d'obstétrique*, décembre 1908.

2. Audebert. *Compte rendu de la Société obstétricale de Toulouse*, 1909, 2 mars p. 146.

3. Gaucher. *Ann. théor. de dermat. et syph.*, 1909.

la mère n'existe que si l'enfant a déjà été infecté *in utero* et au point de vue pratique les enfants nés dans ces conditions ne doivent pas être allaités par leur mère. Et comme, on ne doit pas les confier à une nourrice, l'allaitement artificiel s'imposera dans la plupart des cas » (1).

M. le professeur Gaucher, qui s'était autrefois prononcé sur ce sujet (2) nous a indiqué l'intérêt qu'il y aurait à faire systématiquement la réaction de Wassermann chez les enfants nés de femmes syphilitiques infectées tardivement. Peut-être par ce moyen serait-il possible de reconnaître la valeur exacte de la loi formulée par Profeta, d'interpréter les exceptions et aussi de préciser l'existence de la syphilis latente invoquée par de nombreux auteurs.

1. Pénard et Girauld. Syphilis et grossesse. *Gazette des hôpitaux*, octobre 1909.

2. Gaucher. L'hérédosyphilis à la naissance. *Méd. mod.*, 1910, XXI, p. 441. Hérité toxique, hérité virulente et immunisation. *Journ. de méd. int.*, 1907, p. 289.

CHAPITRE II

CONSIDÉRATIONS SUR LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA SÉRO-RÉACTION DE WASSERMANN CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

La réaction de Wassermann telle que nous l'avons pratiquée fut toujours effectuée suivant la méthode qu'a préconisée l'auteur et à laquelle il a recommandé de se reporter en cas de doute.

Nous avons systématiquement négligé les procédés de Hecht, de Bauer, de Stern, de Dungern, les considérant comme insuffisants pour des recherches ayant un but scientifique; c'est d'ailleurs la pratique constante de l'Institut Pasteur.

Le sang a été pris aseptiquement au moyen de ventouses scarifiées sur les reins. Les réactions ont été répétées à quinze jours et un mois d'intervalle. Jamais nous n'avons observé de difficultés particulières de la réaction résultant du bas âge de l'enfant (1).

*1. Contrairement à l'opinion de Mülzer et Michælis, nous croyons que l'emploi de la ventouse scarifiée ne présente aucun inconvénient quand on l'assèche complètement.

Nous avons également pratiqué des examens sur le sang du cordon et du placenta.

L'antigène employé par nous au laboratoire central de l'hôpital Saint-Louis fut celui de Wassermann modifié par Levaditi, c'est-à-dire l'extrait alcoolique de foie de fœtus dans lequel l'ultra-microscope a révélé la présence de spirochètes. L'extrait a été titré. Le sérum du malade inactivé par chauffage à 56° pendant une demi heure; le complément ou sérum de cobaye frais dilué à 50 %. L'ambocepteur anti-mouton a été titré de façon qu'en une demi-heure il hémolyse un centimètre cube d'une émulsion de globules de mouton à 5 %. Les globules de mouton ont été employés frais et lavés. Toutes nos dilutions furent opérées dans une solution de chlorure de sodium isotonique fraîchement préparée.

Dans toutes nos recherches nous n'avons considéré comme positives que les réactions dans lesquelles il y avait absence complète d'hémolyse dans les trois premiers tubes, bien que chez le nouveau-né il faille tenir compte de la sensibilité croissante de la réaction à mesure qu'il grandit.

Comme l'ont en effet montré Thomsen et Boas (1) dans les deux observations ci-dessous, le même résultat positif peut-être obtenu à plusieurs semaines d'intervalle avec des quantités décroissantes de sérum (2).

1. Thomsen et Boas. *Arch. f. Derm.*, 1912, p. 115.

2. Au moment de notre travail, M. Desmoulières n'avait pas encore apporté sa modification dans la préparation de l'antigène

Enfant n° 154, né le 1^{er} février 1909.

Naissance.	Aucun signe clinique.	Quantité de sérum :	0,2
9 février.	id.	id.	0,1
20 février.	id.	id.	0,025
25 février.	Papules palmaires. Coryza.	id.	0,12

Enfant n° 554, né le 10 mai 1909.

Naissance.	Aucun signe clinique.	Quantité de sérum :	0,2
12 juin.	id.	id.	0,2
26 juin.	id.	id.	0,1
5 juillet.	pemphigus	id.	0,09
10 juillet.	pemphigus	id.	0,08

Nous ne discuterons pas ici la valeur diagnostique de la séro-réaction de Wassermann qui est à peu près universellement admise. Certes on pourrait objecter avec M. le professeur Bar (1) que les anticorps du sérum fœtal révélés par la séro-réaction peuvent être la preuve non d'une syphilis, mais d'une sorte d'immunisation passive résultant du passage à travers le placenta des anticorps de la mère.

Mais cette proposition est contradictoire avec ce que nous savons expérimentalement de l'immunité.

Quant à l'influence du traitement maternel sur le sens spécifique. Elle consiste à dégraisser le foie de fœtus syphilitique et à y ajouter une solution de cholestérine à 1 %. *Ann. de Mal. Vén.*, 1912, p. 781.

Cet antigène est d'une grande sensibilité et il permet de déceler la syphilis dans les cas les plus atténués.

1. Bar. *Bull. de l'Académie de Méd.*, 1912.

de la réaction pratiquée avec le sérum de l'enfant, nous pensons qu'il n'y a pas lieu d'en tenir compte pour les cas qui nous occupent car il s'agissait de traitements de trop courte durée.

Une objection plus sérieuse, également signalée par MM. Bar et Daunay (1), est relative aux modifications que peut subir la réaction de Wassermann du fait de l'emploi de sérums contenant des pigments biliaires ou de sérums lactescents. Personnellement, chez l'adulte nous n'avons jamais vu la déviation du complément influencée par l'emploi de sérums chylifères, recueillis au cours de la digestion. Nous ne pensons pas que chez le nouveau-né il puisse en être autrement.

Pour ce qui est de l'existence des pigments biliaires et de l'influence de certains médicaments, nous nous sommes placés dans des conditions telles qu'elles ne pouvaient intervenir. La légère pigmentation biliaire qui existe dans le sérum des femmes enceintes normales ne peut exercer sur les phénomènes d'hémolyse une action perturbatrice sensible.

Les auteurs qui se sont occupés de la réaction de Wassermann chez l'enfant ont publié des statistiques suffisamment concluantes. Nous citerons seulement les plus récentes :

P. Mulzer et Michaëlis : 46 nourrissons avec des lésions cutanées et muqueuses, 44 +, 2 —.

Halbstädter, Müller et Reiche : 27 observations, 25 +, 2 —.

Bauer : 22 cas avec des manifestations cutanées, 22 +.

1. Bar et Daunay, *Obst.*, 1911.

Ledermann : 3 nourrissons, 3 résultats positifs.

Bunzel : 11 nourrissons, 10 + 1 —.

Thomsen et Boas : 9 enfants, 9 + ; 4 cas de syphilis héréditaire tardive, 4 +.

Bering : 14 cas, 14 +.

Ch. Garrin et Ch. Laurent trouvent comme résultats positifs 80 % pour les hérédosyphilitiques.

R. Demanche obtient 87 % de résultats positifs.

Baisch trouve 102 + sur 182 enfants examinés avec ou sans lésions.

Andronesco et Saratzeano (1) : 13 + sur 14 nourrissons.

La cause du phénomène de Wassermann est encore très discutée. Wassermann et Citron l'avait présenté comme une traduction de l'état de défense de l'organisme : la fixation du complément aurait été due à la présence d'anticorps et la réaction serait l'équivalent de celle de Bordet et Gengou. A cette conception première et simple d'autres théories viennent s'opposer. « La réaction de Wassermann trahit une labilité des globulines », déclare Levaditi dans son cours de l'Institut Pasteur. Cf. Landsteiner et Muller (*Wie. Kl. Wo.* 1908, p. 1078).

Pour M. Joltrain (2) il semble qu'on doive plutôt l'attribuer à la présence dans le sérum des syphilitiques de certaines substances composées non protéiques, ou d'albumine à l'état colloïdal qui, en présence des sels biliaires et lipoïdes du foie, précipitent, déterminant ainsi la fixation du complément hémolytique.

1. Andronesco et Saratzeano *Pr. Med.*, 1912, n° 27.

2. Joltrain. *An. des Mal. Vén.* 1911.

R. Bauer et Ada Hirsch (1) ont montré que la Wassermann-Reaktion peut se pratiquer sur les globulines isolées de l'urine par dialyse et ces auteurs ont vu que plus il y avait de globulines, plus la réaction était intense.

Munck (2) attribue la réaction à la présence pathologique de toxolipoïdes dans le sang dont la tension superficielle est du reste modifiée par la maladie.

Actuellement on s'accorde à reconnaître que la réaction de Wassermann est le témoin d'une infection humorale et non de l'immunité. On comprend ainsi qu'elle s'observe dans le sang avec un maximum d'intensité au moment de l'éclosion des accidents secondaires, que dans les cas de syphilis nerveuse elle puisse faire défaut dans le sang pour s'affirmer dans le liquide céphalo-rachidien qui baigne les organes malades ; de même dans les épanchements pleuraux ou le liquide d'hydrocèle. Cette conception nouvelle permet également de comprendre l'absence de réaction chez certains sujets atteints d'accidents cutané-muqueux florides : l'infection sanguine n'est pas nécessairement parallèle à l'éclosion des accidents.

Enfin elle explique la disparition de la réaction consécutive aux cures mercurielles ou arsenicales intensives, ces médicaments, outre leur action spécifique déterminant des modifications des albumines humorales, comme la plupart des sels de métaux lourds (plomb, bismuth, fer).

1. Bauer et Ada Hirsch. *Wien. Kl. Woch.*, 1910 n° 1, et 1912, n° 4.

2. Munck. *Deutsche med. Woch.* 9 mai 1912.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Recueillies dans le service du Professeur GAUCHER

Observation I

M^{lle} A. H..., 27 ans, entre salle Henri IV le 9 avril 1910 pour des accidents syphilitiques secondaires.

Aucun antécédent pathologique. Primipare. Dernières règles, 1^{er} septembre 1909.

L'accident primitif, vulvaire, remonte à deux mois environ, vers le milieu de février; à cette époque la malade était enceinte de cinq mois et demi.

A son entrée, elle présente des plaques muqueuses érosives de la grande lèvre droite, des plaques muqueuses sur l'amygdale droite, des syphilides papuleuses généralisées, avec prédominance sur l'abdomen.

Après un traitement intensif, piqûre de benzoate de mercure à 1 centigramme par série de 15, les accidents sont complètement disparus au bout d'un mois.

Le Wassermann pratiqué le 25 juin est positif (+ + +).

Le 4 juillet, passage à la Maternité de Saint-Louis.

Le 5, la malade accouche spontanément d'un garçon, qui naît

étonné. L'enfant pèse 3.350 grammes, la délivrance maternelle, complète, pèse 450 grammes. Il y a une légère hémorragie, de l'infection intra-utérine consécutive.

Le 12 juillet, l'enfant baisse de poids, et présente des symptômes manifestes d'entérite : diarrhée verte, selles grumeleuses, fétides ; quelques vomissements. L'examen montre des signes de crâniotabès, un gros ventre. Pas de coryza, pas d'éruption. Le Wassermann est nettement positif (+ + +).

Le 17. — Mort.

Le 18. — Autopsie. Foie, 350 grammes. Rate, 25 grammes. Ganglions mésentériques hypertrophiés.

On pratique l'inclusion de ces deux organes par la méthode de Levaditi. Pas de spirochètes visibles.

Observation II

M^{me} M. B..., 18 ans, entre salle Henri IV le 16 juin 1910 pour gommes et syphilides ulcéro-gommeuses de la jambe droite.

Primipare. Dernières règles le 1^{er} avril 1909.

L'accident primitif, vulvaire, bientôt suivi de plaques végétantes, remonte à six mois, décembre 1910 : la malade était enceinte de huit mois et demi. Accouche le 10 janvier 1910 à terme, d'un enfant bien constitué, sur lequel on ne constate rien d'anormal. Actuellement il est âgé de 6 mois, sans aucune lésion éruptive, sans aucun signe de dystrophie. A été nourri au sein.

Wassermann de la mère positif (+ + +).

Wassermann de l'enfant positif le 19 juin (+ + +).

Observation III

M^{me} A. F..., 22 ans, entre salle Henri IV le 13 juin 1910 pour accidents syphilitiques secondaires. Elle est enceinte de sept mois et demi.

L'accident primitif, vulvaire, daté du milieu de mai, les dernières règles de fin octobre 1909.

Le 4 août, la malade passe à la Maternité et accouche spontanément d'un garçon bien conformé. Le poids initial est de 2.850 grammes, le poids du placenta de 250 grammes.

Séro-diagnostic de la mère, positif le 1^{er} juillet (+ + —).

Premier séro-diagnostic de l'enfant, positif le 11 août (+ + —).

Second séro-diagnostic de l'enfant, positif le 20 août (+ + +).

A sa sortie, l'enfant n'a encore aucun symptôme d'infection.

Observation IV

M^{me} A. P..., 24 ans, primipare, dernières règles le 30 juin 1909, entre salle Henri IV le 11 décembre 1909 pour des accidents secondaires ; l'accident primitif, siégeant à la partie inférieure de la petite lèvre droite, est encore visible.

On note acuellement des syphilides papulo-érosives de la face interne de la grande lèvre droite, des syphilides maculeuses de la petite lèvre droite. Wassermann positif (+ + —).

La malade passe dans le service du docteur Boissard le 22 mars.

Le 23. — Accouche spontanément d'une fille vivante, pesant 2.250 grammes ; le poids du placenta est de 250 grammes.

Le 30 mars. — Le nouveau-né paraît bien constitué, il aug-

mente progressivement de poids, est nourri au sein. La réaction de Wassermann pratiquée ce jour est nettement positive (+ + +).

Le 6 octobre. — L'enfant revient, en bonne santé, sans aucun stigmate de dystrophie. Le Wassermann est toujours positif fort.

Observation V

M^{me} Marie-Louise H., 23 ans, entre salle Henri IV le 29 janvier 1910, pour des accidents secondaires.

Accident primitif en novembre 1909; à ce moment la malade était enceinte de huit mois. Elle accouche le 27 décembre d'un enfant à terme, nourri au sein.

Le 4 février. — Séro-diagnostic positif chez la mère, (+ + —) négatif chez l'enfant (— — —).

On sèvre l'enfant et il sort le 18 mars sans aucun symptôme. Wassermann négatif (— — —). La mère présente encore une leucodermie post-papuleuse du cou et une chaîne de ganglions carotidiens hypertrophiés.

Observation VI

Marie P..., primipare, entre salle Henri IV, le 17 août 1910. Les dernières règles sont apparues vers le milieu de janvier; la malade est enceinte de sept mois.

A son entrée, on constate une roséole floride, avec plaques vulvaires papulo-érosives.

Traitée régulièrement par le benzoate de Hg, elle revient en octobre, indemne d'accidents. Wassermann positif faible (+ —).

Le 10 octobre. — Passe à la Maternité.

Le 12 octobre. — Accouche d'un enfant normalement cons-

titué, sans éruption, sans ictère, mais présentant une grosserate.

Le 22 du même mois, la réaction de Wassermann faite chez l'enfant est positive (+ + +).

Observation VII

Jeanne K..., entre salle Henri IV le 1^{er} septembre 1910.

Primipare, elle a eu ses dernières règles le 19 mars. Le chancre vulvaire est en voie de disparition et date de un mois, la région vulvo-périnéale est remplie de plaques hypertrophiques. Le 24 mars la réaction est positive. Le traitement est suivi régulièrement. Passage à la Maternité le 1^{er} janvier 1911.

Accouchement normal d'une fille vivante pesant 3.650 grammes. Le poids du placenta, considérablement hypertrophié, est de 790 grammes.

Le 16 janvier. — Réaction de Wassermann chez l'enfant, positive (+ + —).

Un mois après, le 16 février, nous pratiquons une seconde prise de sang chez l'enfant. Réaction positive (+ + +). Nourri au sein, sans stigmates, il se développe normalement.

Observation VIII

Marie L... entre salle Henri IV le 5 septembre 1910.

Primipare, dernières règles en janvier.

Actuellement, chancre vulvaire induré. Traitement par le benzoate de Hg. La réaction de Wassermann faite le 2 octobre est positive (+ + +).

Le 12 octobre 1910. — Donne naissance à un enfant bien portant, sans aucun stigmat.

Le Wassermann est négatif le 20 décembre (— — —).

Le 12 janvier 1911. — L'enfant est toujours sain. La séro-réaction est à ce moment positive (+ + +).

Observation IX

M^{me} B..., 24 ans, infirmière, entre salle Henri IV le 6 février 1911. Contaminée au huitième mois, elle n'a pas remarqué d'accident primitif.

Actuellement elle présente une roséole maculeuse, apparue il y a trois jours, et quelques plaques vulvaires.

Primipare, les dernières règles datent du 15 mai 1910.

7 février. — Réaction de Wassermann positive (+ + +).

Traitement mercuriel.

12 février. — Accouchement à terme d'un garçon pesant 3.030 grammes ; placenta 440 grammes.

Le 18 février. — Wassermann de l'enfant négatif. Il ne présente aucun stigmate dystrophique ; on le met au lait stérilisé.

Le 14 mars. — L'enfant revient avec des accidents érythémato-squameux de la face. Une nouvelle réaction est cette fois positive (+ + +). On donne à l'enfant du lactate de Hg.

Observation X

Femme B..., 17 ans, entre salle Henri IV le 23 janvier 1911.

Primipare. Dernières règles le 18 juillet 1910.

N'a pas remarqué de chancre. Est actuellement en pleine roséole, avec quelques syphilides buccales.

Wassermann positif le 27 janvier (+ + +).

12 février. — Passage à la Maternité.

Accouchement normal d'un garçon pesant 2.660 grammes.

Poids du placenta : 540 grammes.

La séro-réaction pratiquée chez le nouveau-né le 20 février, puis le 8 mars, est négative. Il ne présente d'ailleurs aucun symptôme et est nourri au biberon.

Observation XI

P. D..., entre salle Henri IV le 12 septembre 1910.

Primipare. Dernières règles le 28 mars 1910.

Accidents secondaires récents. On la traite par le salvarsan en injection intra-musculaire (0,40) et les syphilides acnéiformes s'atténuent.

Le 6 octobre. — Wassermann positif (+ + +).

Le fœtus se présente normalement, en O.I.G.A, mais il y a de l'hydramnios.

Accouchement le 17 décembre 1910. Poids de l'enfant : 2.120 grammes. Poids du placenta : 230 grammes. Wassermann positif faible le 4 janvier.

25 février. — Réaction de Wassermann positive chez l'enfant. Il ne présente aucun symptôme, mais il est malingre, peu développé, avec du crâniotabès et une circulation veineuse très marquée.

Observation XII

Augustine R..., entre, salle Henri IV le 6 mars 1911.

Dernières règles le 10 août. Accident primitif, amygdalien, le 26 février.

Sabin

12 mars. — Wassermann positif (+ + +). Traitement mercuriel.

Le 10 mai. — Passage à la Maternité.

Accouché d'un garçon bien constitué, à terme, sans signes pathologiques.

Poids de l'enfant : 3.260 grammes. Poids du placenta : 520 gr.

L'enfant mis au traitement, lactate de mercure, revient quinze jours après. Le 25 mai, Wassermann négatif.

Le 2 juin. — Wassermann positif (+ + —) sans accidents.

Observation XIII

Marie A..., entre dans le service le 17 mars 1910 pour roséole généralisée et plaques muqueuses vulvaires.

Dernières règles le 15 août 1909. L'accident primitif date de quinze jours.

Le 1^{er} mai. — Réaction positive (+ + —).

21 mai. — Accouchement à terme, d'un enfant petit, avec placenta énorme : 800 grammes.

L'enfant, ictérique, avec facies ridé, meurt le huitième jour. Le Wassermann fut fait seulement sur le sang du cordon. Réaction positive.

Autopsie. — Gros foie, grosse rate.

Inclusion par la méthode de Levaditi de ces deux organes.

L'examen microscopique les montre bourrés de spirochètes.

Observation XIV

Berthe F..., 20 ans, primipare. Dernières règles le 20 juin 1909. Entre salle Henri IV le 12 janvier 1910 pour des accidents secondaires, plaques hypertrophiques des grandes lèvres; le chancre inconnu, n'a laissé aucune trace. Wassermann positif (+ + +).

Le 10 mars. — Accouche prématurément d'un enfant né vivant, mais mort quelques heures après. La réaction faite sur le sang du cordon est nettement positive.

Poids du fœtus : 1.730 grammes. La délivrance maternelle paraît complète, mais très faible, les cotylédons sont blanchâtres, irréguliers, pèsent 1.360 grammes. Le rapport est donc de 47/60 au lieu de 10/60.

A l'autopsie, ascite, foie et rate un peu gros. Examen positif à l'ultra-microscope.

Observation XV

Femme H. P..., 25 ans, entre dans le service le 28 avril 1910. Primipare, les dernières règles datent du 15 octobre 1909, le chancre du début d'avril. Après traitement suivi régulièrement, passe à la Maternité le 22 juillet, les plaques muqueuses hypertrophiques végétantes vulvaires étant complètement disparues.

23 juillet. — Donne naissance à un enfant vivant, sans signes cliniques.

2 août. — Réaction de Wassermann positive chez la mère et chez l'enfant (+ + +).

22 octobre. — L'enfant, nourri au sein, est toujours indemne de contamination.

La séro-réaction est fortement positive.

Observation XVI

M^{me} Rose D..., 28 ans, entre salle Henri IV le 8 janvier 1910 pour des plaques érosives des grandes lèvres.

Enceinte de huit mois, les dernières règles sont apparues le 30 avril 1909.

Le 10 janvier. — Réaction de Wassermann positive.

22 janvier. — Passage aux accouchements.

Donne naissance à un enfant vivant, qui naît étonné et meurt peu de temps après.

Séro-réaction faite sur le sang du cordon, positive.

Observation XVII

M^{me} P. G..., 16 ans 1/2, entre salle Henri IV avec un enfant de 2 mois et demi, le 27 juin 1911.

Le chancre, vulvaire, apparu le 3 janvier 1911; soignée à l'hôpital Tenon, la malade reçut une première injection de salvarsan le 7 janvier.

Le 2 avril, elle accouche d'un enfant normalement constitué, sans coryza, sans pemphigus, et le nourrit au sein.

Actuellement, il présente des syphilides de la face, de nombreuses ulcérations buccales, et des syphilides papuleuses des membres inférieurs, du scrotum, de la paume des mains et de la plante des pieds.

La mère montre une vaste syphilide de la grande lèvre gauche, récidive *in situ* un mois après la troisième injection de 606.

30 juin. — Wassermann de la mère et de l'enfant positif (+ + +).

Observation XVIII

Recueillie dans le service du Dr Boissard.

M^{me} X.... domestique, 17 ans 1/2. Début des accidents en juin 1910 et actuellement roséole maculeuse.

Le 29 juillet, entre à la Maternité de l'hôpital Saint-Louis.

Accouchement à terme; délivrance complète, poids 440 grammes. Le poids initial de l'enfant est de 2.160 grammes.

Dès sa naissance l'enfant présente un ictère intense, le cinquième jour apparaissent des bulles pemphigoides sur la plante du pied droit. On le nourrit au biberon pendant quelques jours.

12 août. — Wassermann positif chez l'enfant et chez la mère (+ + +) qui à ce moment a des plaques muqueuses érosives de la fourchette.

Observation XIX

M^{lle} Marie T..., 22 ans, primipare, dernières règles le 6 mai 1910.

Elle est soignée à l'hôpital Saint-Louis depuis le mois de décembre pour des plaques périvulvaires et buccales, Wassermann positif en janvier 1911.

Le 15 février. — Accouchement à terme d'un enfant bien portant, sans symptômes. Wassermann positif chez l'enfant le 22 février.

Observation XX

Recueillie dans le service du Dr Bonnaire.

M^{me} P..., 31 ans, entre à la Maternité de Lariboisière le 10 juin 1910. Dernières règles du 20 au 25 août 1909. Contamination à 8 mois 1/2.

À son entrée, elle présente depuis deux jours environ des plaques hypertrophiques de la région ano-vulvaire.

12 juin. — Donne naissance à un garçon pesant 3.050 grammes. Poids du placenta 430 grammes.

L'enfant, nourri au sein, est revu le 25 août. Il est en bonne santé, sans stigmates.

Wassermann positif chez la mère et chez l'enfant (+ + +).

Observation XXI

Recueillie dans le service du Dr Bonnaire.

Élise W..., 22 ans, entre à la Maternité le 19 décembre 1909. Elle présente encore quelques traces d'une roséole maculeuse, généralisée; le chancre ne fut pas remarqué.

Le 20 décembre. — Accouchement à 7 mois 1/2.

L'enfant naît avec une éruption impétigineuse, de la distension des fontanelles. Il meurt le quatrième jour.

Examen sur le sang du cordon. Wassermann positif.

A l'autopsie : ganglions mésentériques hypertrophiés. Foie et rate volumineux.

Observation XXII

Observation recueillie dans le service du Dr Boissard.

M^{me} Jeanne R..., 34 ans, dernières règles le 4 février 1910.

Entre à la Maternité le 25 octobre 1910.

A l'examen général, on note des plaques muqueuses vulvaires et péri-vulvaires apparues depuis peu. Séro-diagnostic positif. La malade est mise au traitement (biodure de Hg.).

Le 7 novembre. — Accouchement d'un enfant sain, pesant 3.420 grammes. Le placenta pèse 410 grammes.

L'enfant est nourri au sein, se développe normalement.

Le 18 novembre. — Wassermann de l'enfant négatif (— — —).

Le 23 décembre. — Le Wassermann est positif (+ + —), sans signes cliniques ni dystrophiques.

Observation XXIII

M^{me} B. M..., est soignée à la polyclinique du professeur Gaucher (1910) pour des accidents secondaires. L'accident primitif, qui siégeait à la grande lèvre gauche, apparut à la fin du huitième mois. Réaction positive (+ + +).

Elle accouche à terme d'un enfant sain, suivi jusqu'au cinquième mois. Le Wassermann est nettement positif ; il n'a eu aucun accident jusqu'à ce moment.

CHAPITRE IV

EXPOSÉ DES OBSERVATIONS DE SYPHILIS POST-CONCEPTIONNELLE TARDIVE ÉTU- DIÉES PAR LA SÉRO-RÉACTION DE WAS- SERMANN, PUBLIÉES JUSQU'À CE JOUR.

A côté de nos observations personnelles, nécessairement restreintes, nous croyons devoir rapporter celles qui ont été publiées récemment par divers auteurs.

En Allemagne, Wechselmann(1) rapporte cinq cas de malades observées à la section dermatologique de la Wichow-Krankenhaus à Berlin.

Obs. 1. — Femme K..., dernières règles le 1^{er} mars 1908; chancre de la vulve le 3 novembre. Roséole le 14 décembre. Accouchement le 15 décembre. Wasserman positif.

Le 29 décembre. — Séro-réaction de l'enfant négative, aucun signe clinique.

Le 8 mars. — Coryza, exanthème, séro-réaction positive.

Obs. 2. — Vendeuse, 18 ans. Le 25 janvier 1908 est enceinte de sept mois. Chancre de la lèvre inférieure. Ganglions cervicaux. Éruption généralisée. Wassermann positif.

1. Wechselmann. *Deut. med. Wo.*, 1909, n° 15.

Le 12 mars. — Accouchement prématuré. Enfant sain.

26 mars. — Wassermann de l'enfant positif.

11 avril. — Meurt de catarrhe intestinal. A l'autopsie, rate et ganglions mésentériques hypertrophiés.

Obs. 3. — Femme Ko., 24 ans. Dernières règles en juin 1908. Chancre en septembre 1908. Plaques muqueuses en février 1909. Wassermann positif.

Le 9 février. — Mort apparente du fœtus.

Le 17 février. — Avortement. Le Wassermann fait sur le sang du cordon est positif.

Obs. 4. — Couturière, 19 ans. Roséole en novembre 1908. Wassermann positif. Accident primitif un mois avant. Accouche le 5 janvier 1909. Enfant sain.

Le 15 janvier. — Wasserman de l'enfant positif.

Le 5 février. — Coryza, plaques muqueuses de la bouche.

Obs. 5. — Enfant de 4 mois 1/2, né d'une mère contaminée à la fin de sa grossesse. Entre à l'hôpital avec une éruption suspecte. Le Wassermann est positif. Il reste en observation; au bout de trois semaines, il présente des plaques muqueuses buccales avec infiltration des lèvres. Wassermann positif.

Rietschel (1) possède deux observations :

Obs. 1. — Mère syphilitisée au quatrième mois de sa grossesse, soignée par le mercure. Wassermann positif. Accouche le 28 octobre 1910 d'un enfant sain en apparence.

1. Rietschel. *Med. Kl. Woch.*, 1909, n° 18.

Le 25 novembre. — Wassermann de l'enfant négatif.

Peu de jours après, adénites multiples, éruptions papuleuses.

4 février. — Wassermann positif.

Obs. 2. — Deux jumeaux nés le 4 mars 1908, d'une mère contaminée dans le cours de sa grossesse, présentent tous les deux une séro-réaction négative.

A la troisième semaine, chez l'un d'eux apparaissent des signes cliniques de syphilis. Le Wassermann devient positif le 1^{er} avril.

Le deuxième enfant reste indemne, et le Wassermann négatif persiste.

En France, Bar et Daunay (1) dans un travail documenté citent un grand nombre d'observations de syphilis conceptionnelles.

Deux seulement se rapportent à notre sujet.

Obs. 3. — Femme, 24 ans. Roséole en décembre 1907. Accouche le 26 janvier 1908. Wasserman de la mère positif. Wassermann de l'enfant négatif, sans accidents.

Obs. 14. — Femme contaminée au sixième mois. Wassermann positif. Accouche à terme d'un enfant sain. Le Wassermann reste positif plusieurs semaines après sa naissance.

Demanche et Détré (2) publièrent un article sur les « Recherches de la syphilis familiale par la réaction de la fixation du complément » en 1910. Nous y relevons une observation de syphilis post-conceptionnelle tardive.

1. Bar et Daunay. *Obstétrique*, avril 1909 ; *ibid.*, février 1911.

2. Demanche et Détré. *Tribune Médicale*, 9 juillet 1910.

Obs. 5. — Femme L... Accident primaire au huitième mois, traitée régulièrement. L'enfant, à 8 mois, présente de l'onyxis, des syphilides buccales et nasales.

Réaction positive malgré le traitement.

CHAPITRE V

DISCUSSION DE L'IDÉE D'IMMUNITÉ

En pathologie générale, l'idée de chronicité semble exclure celle d'immunité ; par définition celle-ci se développe au cours d'un état aigu, subsiste un temps variable, et tend à s'atténuer.

A priori ce ne devait pas être le cas pour la syphilis, la maladie la plus chronique de toutes avec la tuberculose. Cependant pour ces deux maladies la biochimie s'est efforcée de mettre en évidence des anticorps, principe de la réaction de défense de l'organisme, et depuis longtemps les thérapeutes cherchent à les créer artificiellement par la sérothérapie : on sait l'insistance admirable de Koch dans ses recherches sur les tuberculines. Pour la syphilis nous avons assisté aux longues recherches de Roux et Metchnikoff, de 1903 à 1907, sur la préparation de sérums immunisants obtenus par le passage de la toxine syphilitique à travers des générations de bonnets chinois et de rhésu.

Ils ne furent ni les premiers ni les seuls expérimentateurs. Neisser expérimenta sur le singe et il a vérifié que pour la syphilis il ne peut s'agir d'immunité vraie, mais

d'immunité apparente, créée par un stade latent de la maladie. C'est actuellement l'opinion de Roux et Metchnikoff qui ont reconnu l'insuccès de leur tentative.

Mulzer a recherché en vain des réactions d'immunité dans le sang des lapins, des chevaux, des singes et chez un veau inoculés par voie intraveineuse, présentant encore des accidents ou guéris. Ces expériences ne permirent pas de conclure à la réalisation d'un état d'immunité. Bruck, Mucha et Landsteiner sont arrivés à des conclusions semblables, car ces auteurs ne purent reproduire les expériences de Fornet et Schereschewski.

En ce qui concerne l'immunité passive, Neisser, Uhlenruth et Mulzer n'ont pu réussir à la conférer par injection de produits chargés de spirochètes, vivants ou tués par l'antiformine et la chaleur, ils n'ont pu davantage vérifier cette minime atténuation des virus par passages successifs en série comme l'avait affirmé Metchnikoff, ni les bons effets de vaccins préconisés par Risso, Cipal-linon et récemment par Noguchi.

Ces travaux sont très importants pour l'étude de l'hérédité syphilitique, car l'immunité dans la loi de Profeta serait une immunité passive.

Cependant la théorie de l'immunité syphilitique sembla recevoir une confirmation éclatante par la découverte du phénomène de Bordet-Gengou et son application par Wassermann au diagnostic de la syphilis. Suivant les théories d'Ehrlich, de Metchnikoff, de Wassermann et Citron, le phénomène intime de la séro-réaction était dû à la présence d'anticorps immunisants

et spécifiques dont l'existence ne devait être révélée que par la présence d'un antigène spécifique, extrait de foie hérédo-syphilitique. Mais cette notion de la spécificité de l'antigène syphilitique fut bientôt ruinée, car on dut reconnaître que le phénomène de Wassermann se produisait avec des antigènes variés : extraits de cœur humain, de cœur de cobaye, de cœur de veau, glycocholate et taurocholate de soude, agents spécifiques de la scarlatine, de la lèpre, etc.

Nous avons précédemment étudié cette question de la nature du phénomène de Wassermann (p. 25), nous n'y revenons ici que pour signaler la fragilité de l'appui qu'il a semblé fournir à la doctrine de l'immunité syphilitique.

Comme nous l'avons vu il est actuellement démontré que loin d'indiquer un processus de défense de l'organisme, elle n'est qu'un indice de l'infection, « un symptôme de la maladie ».

En France, pour expliquer la contradiction des faits cliniques, on avait parlé d'« immunité régionale ». Les auteurs étrangers sont revenus peu à peu à cette conception, comme nous le verrons plus loin. D'autres auteurs disaient : « Il y a variation de l'immunité dans le temps comme dans l'espace » (Metchnikoff et Roux). Finger et Lansteiner avaient admis en dernier lieu que l'immunité n'existe que dans la période secondaire et dans une période de temps variable mais de courte durée qu'ils appellent période latente ; ensuite l'immunité disparaît et de nouveaux accidents apparaissent (1).

1. Cf. Thèse de Marcel Pinard, Paris, 1911.

Mais il semble plus juste de s'en rapporter au jugement de Blaschko (1) :

Pour moi je regarde cette intermittence de l'immunité comme exceptionnelle et je la réserve aux cas où, à propos d'une syphilide isolée, d'autres lésions éclatent dans l'ensemble de l'organisme, ce qu'on appelle des polysyphilides. Dans l'immense majorité des cas il y a immunité restreinte ; on voit par exemple la syphilis frapper seulement un tissu et épargner les autres ; il y a des syphilides osseuses, cutanées, nerveuses, restant telles jusqu'à la mort. En général, sauf pour les polysyphilides, on ne voit point l'apparition d'un foyer local, d'une lésion de la langue par exemple, être suivi d'un essaimage du virus dans l'organisme ; le foyer gagne de proche en proche dans les tissus circonvoisins et de même nature, il prend volontiers la forme circinée (2), ou celle dite en bouquets et en corymbes (3.) Retenons ce mot, car il fait comprendre les lésions

1. Blaschko. Beitrage zur Lehrung von der Immunitat bei Syphilis. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1911, bd. 106.

2. Blaschko décrit la forme serpigineuse, à immunité centrale ; il compare une zone cutanée à un pâturage où auraient brouté les spirochètes en s'avancant excentriquement ; après leur passage il y aurait eu consommation de tout ce qui pourrait être nécessaire à l'existence des nouveaux venus, ou bien ils laisseraient des déchets nuisibles à leur développement.

3. L'auteur allemand donne à celle-ci le nom d'immunité périphérique : il y aurait tout autour des lésions des zones désertiques d'où il serait impossible pour les agents infectieux de retirer les éléments chimiques nécessaires à l'édification des tissus syphilitiques.

irrégulières du cordon tuberculeux ou syphilitique.

Déjà à la période primaire il y a réceptivité inégale de la peau vis-à-vis du virus et si M. M. Pinard a pu réussir des inoculations dans le voisinage immédiat du chancre, ce fut pendant une courte période ; à mesure qu'on s'éloigne de l'accident initial et passé la période secondaire, particulièrement réfractaire, il se produit une sorte de réceptivité localisée.

A la période tertiaire ou secundo-tertiaire, l'homme syphilitique se comporte comme les singes inférieurs : l'infection se réalise sur place et ne se généralise pas ; elle prend le type non des lésions primaires ou secondaires mais celui des lésions tertiaires ou secundo-tertiaires, quelle que soit l'intensité du virus ; le facteur essentiel est ici le stade auquel est parvenu le sujet inoculé (1). Neisser, qui se refuse à admettre toute idée d'immunité, a emprunté à von Pirquet le mot d'*allergie* ; mais, comme le fait remarquer Blaschko, l'allergie n'est qu'une forme de l'immunité.

La syphilis, dit-il, est à ce stade un « complexe » de foyers locaux. C'est là un terme qui ne vaut ni plus ni moins que celui d'immunité locale ou régionale (2).

D'ailleurs ce sont là des notions de pathologie générale. Suivant Ehrlich, il y a dans l'emploi de la tuberculine inégalité d'immunité, même entre les différents segments d'un membre, et Unna et Körper avaient depuis longtemps constaté les susceptibilités spéciales

1. Finger, Landsteiner, M. Pinard (*loc. cit.*).

2. Gaucher et Rostaine. Soc. de Derm., 3 déc. 1903.

pour chaque région de la peau, et comme l'avancéait Lipschitz : « *Il y a, une distinction à faire dans tous les travaux de laboratoire entre la peau et le sang, entre le sang des veines et celui des capillaires.* »

Toujours est-il qu'une immunité aussi restreinte, aussi capricieuse dans ses effets, est une base bien incertaine à une loi aussi générale que celle formulée par Proféta.

Cette discussion nous amène également à étudier la réinfection et la superinfection syphilitique, point sur lequel les auteurs modernes sont encore loin d'être d'accord.

Depuis les essais de traitement par le 606, un grand nombre de thérapeutes convaincus d'avoir réalisé une *therapia sterilisans magna* ont présenté des malades qui auraient, à leur avis, contracté une nouvelle syphilis. Citons seulement les récentes communications de MM. Milian (1), Brocq (2), Jeanselme (3), Gastou (4), Queyrat, et à l'étranger le rapport important de Lipschitz (5).

Fournier avait déjà signalé l'existence possible de ce retour de l'accident primaire, tout en déclarant n'en n'avoir jamais observé ; la notion du chancre redux et de la roséole de retour est classique, mais son interprétation clinique peut créer des malentendus. Le

1. Milian. Bull. de la Soc. fr. de Derm. et Syph., 1910, XXI.

2. Brocq. Soc. fr. de Derm., 9 nov. 1911.

3. Jeanselme. Soc. fr. de Derm., déc. 1911.

4. Gastou. Soc. fr. de Derm. et Syph., 7 nov. 1912.

5. Lipschitz. Réinfection syphilitique. *Arch. für Derm. u. Sy.*, CIX, p. 3.

professeur Gaucher a publié deux observations particulièrement frappantes de chancres redux sans qu'on puisse invoquer l'idée de réinfection (1).

En réalité il s'agit souvent de malades ayant dans leur organisme des tréponèmes encapsulés qui, se trouvant dans des conditions favorables, et mettent à repululer et forment un chancre endogène. Ce sont souvent des syphilides chancriformes, accidents secondaires retardés, et expérimentalement les accidents de réinoculation à la période primaire sont des papules secondaires. Néanmoins il est des cas où la superinfection semble établie, et ces faits s'ils sont acceptés ne font que corroborer notre opinion sur la fragilité de l'immunité dans la syphilis.

1. Un homme traité par le 606 en juillet 1912 s'abstient d'avoir des rapports et revint en octobre avec un chancre redux et une roséole de retour.

Une femme de 23 ans, traitée également par le salvarsan pour un chancre de la cuisse droite, revient salle Henri IV quelques mois après avec un chancre redux *in situ*. Cette localisation est tellement rare que l'on a peine à penser à une réinfection.

CHAPITRE VI

ARGUMENTS TIRÉS DE LA PERMÉABILITÉ PLACENTAIRE

L'immunité du produit de conception a été longtemps expliquée par l'absence du spirochète dans le placenta, et par l'impossibilité de son passage à travers cet organe auquel on attribuait volontiers l'appellation de filtre et de « filtre parfait ». En 1865, Davenne avait démontré l'impossibilité pour le bacillus anthracis de traverser le placenta et cette notion fut longtemps classique. Cependant on observa peu à peu la perméabilité du placenta à l'égard de certains médicaments ; l'iodure de potassium, l'arsenic, le plomb, le mercure, les salicylates, la quinine, furent retrouvés dans l'embryon.

Les célèbres expériences de Chamberland (1882) vinrent détruire les conclusions de Davenne, et on dû admettre le passage à travers le placenta de la plupart des agents microbiens connus.

Il devait en être ainsi pour les spirilloles et les spirochettoses. Schaudinn 1907 (1) a mis en évidence les spirochètes dans les cellules vasculaires de la partie

1. Schaudinn. *Arbeit aus dem K. gesundheih.*, vol. 26, fasc. 1, p. 11.

foétale du placenta et dans les capillaires qui cheminent dans leur intervalle.

Ils ne sont jamais très nombreux, ils pénètrent plus ou moins loin suivant leur virulence et le degré de résistance des tissus.

C'était également les conclusions de Paschen (1), de Ménétrier et Rubens Duval (2), de Wallich et Levaditi (3), de Nattan-Larrier et Brindeau (4), et les travaux de Mucha et Scherer, de Pradaéli, Hubschmann, Doutrelepont (5), Simmonds, Dohi fournissent les mêmes hypothèses.

La question de savoir s'il faut une lésion du placenta pour permettre le passage des agents infectieux n'a qu'une importance secondaire, car, chez les syphilitiques, la nature du placenta est profondément modifiée par des vascularites, des extravasations hémorragiques; Dominici a démontré que les lésions d'endarterite du placenta étaient beaucoup plus considérables du côté foetal.

Etudiant plus spécialement l'importance de l'intégrité du placenta, Sabrazès et Chamberland ont montré que le streptocoque peut passer sans lésions appréciables et d'après Wechselmann le spirochète passe quoique le placenta soit macroscopiquement intact.

1. Paschen. *Münschner medizinische Wochen*, 1906.
2. Ménétrier et Duval. *Presse Méd.*, 1906.
3. Wallich et Levaditi. *Soc. Biol.*, 1906. *Ann. de Gyn.* 1906.
4. N. Larrier et Brindeau. *Soc. de Biol.*, 1906. — N. Larrier. *Soc. de biologie*, 4 mars 1911.
5. Doutrelepont. *Ueber sp. pall.* *Arch. f. Derm. u. Sy.*, XCI, p. 162.

Nattan-Larrier(1)présenta au dernier Congrès de pathologie comparée un rapport sur les spirilloses en général où il conclut à la possibilité pour certaines spirilloses de se transmettre à travers un placenta intact. Quoique le spirochète de Schaudinn puisse pénétrer dans les éléments cellulaires, dit-il, les expériences du laboratoire ont montré que le virus syphilitique ne pouvait traverser les téguments ou les muqueuses s'il n'existait pas à leur niveau une légère perte de substance, mais l'étude de l'hérédité syphilitique démontre au contraire que le parasite peut se frayer un chemin à travers les tissus normaux. L'évolution de la syphilis héréditaire et l'examen des lésions qu'il détermine prouvent que le spirochète de la maladie possède une affinité toute particulière pour les tissus fœtaux.

Il résulte de ces travaux, auxquels nous ajouterons ceux de Rosinski, que le placenta résiste d'une façon insuffisante à l'infection syphilitique : souvent lésé macroscopiquement, microscopiquement il l'est toujours.

Bien démontrée à l'égard des différents agents pathogènes, la perméabilité du placenta existe aussi pour leurs toxines et pour les anticorps qu'elles peuvent créer. Dans un travail important, W. Wegelius (2) a montré que dans les cas de tétanos ou d'infection par le bactérium coli et différents vibrions, les anticorps du sang maternel passent dans l'organisme de l'embryon,

1. Nattan-Larrier. *Congrès de Pathologie comparée*, oct. 1912, Paris.

2. Wegelius. Untersuchungen über die Antikörperuebertragung von Mutter auf Kind. (*Arch. f. gyn.* Bd. 94 p. 265).

disparaissent en un espace de temps relativement court, mais leur taux est toujours plus élevé chez le petit que chez la mère, et ce fait semble démontrer qu'il ne s'agit pas là d'une simple migration.

Ulhenuth et Mulzer (1) ont établi avec certitude qu'une infection du fœtus par le placenta est possible ; des expériences faites sur des lapins leur montrèrent qu'un lapereau né d'une mère syphilitisée pendant la grossesse montra des lésions syphilitiques deux mois après sa naissance ; mais par contre les auteurs déclarent que des parents malades ont pu sans avortement engendrer des petits non syphilitiques auxquels on a pu par la suite inoculer la maladie. « *A l'encontre des résultats obtenus par Neisser (2), écrit P. Mulzer, nous avons toujours fait avec succès des inoculations dans le scrotum ou la cornée des petits lapins.* »

Ces faits peuvent expliquer la bénignité relative de certaines syphilis fœtales ; ils font également comprendre pourquoi des femmes atteintes d'accidents manifestes peuvent donner naissance à des enfants en apparence sains. On connaît des cas où une mère contaminée au cours de sa grossesse et présentant cependant une réaction négative, accouche d'un enfant réagissant positivement et n'arrive à présenter elle-même un Wassermann positif que quelques semaines après l'accouchement (Wechselmann). C'est qu'en effet, dans les cas de syphilis récente, les réactions humérales qui donnent lieu à la réaction de Wassermann demandent un certain temps

1. Ulhenuth et Mulzer. *Arch. f. Derm.*, 1912, p. 367.

2. Neisser. *Beitrag zur Path. u. Therap. d. Syph.*, 1910.

à s'affirmer. Thomsen et Boas (1) présentent cinq enfants dont le placenta était syphilitique et chez lesquels le Wassermann ne fut positif que dans la troisième semaine ; c'est une preuve que les anticorps tardent à se former par rapport aux lésions placentaires ; il en est de même pour les lésions du cordon.

Chez les enfants ils ont constaté que 26 sur 41 réagissent dès les premiers jours ; en règle générale la quantité de sérum nécessaire à la réaction positive devenait moindre à mesure qu'on s'éloignait de la naissance, ce qui démontre bien que la quantité de substances réagissantes augmente de jour en jour.

On peut objecter que l'anticorps du placenta passe dans le fœtus pour rendre la réaction positive, sans que l'enfant soit pour cela syphilitisé, mais ainsi que l'explique Bruck (1), dans la plupart des cas où la réaction était positive, on observait des lésions du cordon et du placenta, et d'ailleurs des accidents cliniques ne tardaient pas à confirmer la maladie ; de plus le nombre important de nouveau-nés ayant une séro-réaction négative pendant les premiers jours témoigne que la formation des anticorps ne fait que s'accroître à mesure que l'enfant vieillit, la réaction devenant positive quelques semaines plus tard, même lorsqu'il est éloigné de tout contagion.

L'expression d'anticorps qu'emploient ces deux auteurs est déjà vieillie et, comme nous l'avons dit précédemment, on admet à l'heure actuelle que le phénomène de Wassermann n'est pas fonction de

1. Thomsen et Boas. *Arch. f. Derm. Sy.*, 1912, p. 61-70.

2. Bruck. *Die Sero Diagnose der Syph.*, 1909.

la quantité d'anticorps circulant dans l'organisme.

Il résulte de tous ces faits que la syphilis comme toutes les infections peut franchir la barrière placentaire, que pour le fœtus elle n'est pas fatalement mortelle, et qu'elle sera d'autant moins grave qu'elle l'atteindra près du terme de la vie intra-utérine. Même en l'absence d'accidents, le sang du cordon pourra témoigner de l'existence manifeste de l'infection syphilitique par la séro-réaction spécifique, celle-ci pouvant un peu tarder à se révéler chez le nouveau-né. Nous trouvons donc dans la vulnérabilité du placenta une explication satisfaisante à l'état de syphilis latente dans lequel naissent les enfants de femmes atteintes post-conceptionnellement, car le placenta, au lieu d'être un « filtre parfait », n'est qu'un écran imparfait retardant l'échéance morbide suivant les conditions de lieu, de temps et de virulence.

Comparaison au point de vue de l'immunité de la tuberculose et de la syphilis

La comparaison au point de vue de l'immunité de la tuberculose et de la syphilis est particulièrement instructive. Il fut admis pendant longtemps que le nourrisson issu d'une mère tuberculeuse naissait indemne de cette infection et ne se tuberculisait que tardivement et par contagion. On tend actuellement à admettre qu'il serait souvent atteint dès le début de la vie fœtale par infection intra-utérine et par voie placentaire (Rietchel ; Smill).

La cuti-réaction de Von Pirquet, qui semblait apporter

une contribution en faveur de l'immunité, à été récemment expliquée par un autre mécanisme que celui de l'anaphylaxie et beaucoup d'auteurs la considère comme une réaction d'infection. (Vallé, Rutter, Rickmann et plus récemment A. Krauss et R. Wolk) (1).

D'après les travaux de G. Guérin (2) à l'Institut Pasteur de Lille, il semble que l'on puisse dans certains cas conférer aux bovidés une résistance plus ou moins marquée contre la tuberculose.

En pathologie humaine les tuberculines de Denis, de Maréchal, de Beranec, de Jacobs, de Springer, celles de l'Institut Pasteur, de Mongourt et de Gouraud, ont eu quelques succès, mais leur action curative est loin d'être définitivement consacrée.

Les sérums de Maragliano, de Citron, de Jousset, ont pu donner à leurs auteurs quelque espoir dans les cas de tuberculose aiguë ; malgré toutes ces tentatives, « *jusqu'à présent nous ne possédons aucune thérapeutique de la tuberculose, ni sous forme de vaccination, ni sous forme de sérumthérapie* (3) ». Les anticorps tuberculeux ne sont pas des antituberculines ; ce sont des témoins de l'infection ; il s'agit ici encore de tuberculose tolérée, de maladie latente, et cette comparaison montre qu'il ne s'agit pas d'immunité comparable à celle des autres maladies infectieuses, mais d'une tolérance plus ou moins durable de l'organisme vis-à-vis d'une infection.

1. Krauss et Wolk. *Deu. med. Wo.*, 2 mars 1911.

2. Guérin. *Revue de Pathologie comparée*, déc. 1910.

3. Rénon. La tuberculinothérapie et ses résultats actuels. *Revue des Hôpitaux*, juil. 1912.

CHAPITRE VII

VALEUR DE LA LOI DE PROFÉTA. SON INTERPRÉTATION CLINIQUE

En France jusqu'à ces derniers temps, les médecins et pédiâtres qui avaient à résoudre la question si importante de l'allaitement des nourrissons issus de femmes ayant contracté la syphilis pendant leur grossesse s'en tenaient à l'opinion émise dans une de ses cliniques par le professeur Gaucher, (1) et qui infirmait en partie la loi formulée autrefois par Proféta, « *La syphilis transplacentaire, dit Gaucher, outre qu'elle paraît plus bénigne, n'est prouvée que pendant les sept et surtout les cinq premiers mois de la grossesse. Pendant les cinq premiers mois, la syphilis de l'enfant constitue la règle absolue : pendant le sixième et le septième mois, elle est probable. Après le septième mois, c'est l'exception. Cependant il est des observations d'enfants nés syphilitiques de mères ayant contracté la syphilis au septième, huitième, neuvième mois. Ces cas sont exceptionnels, mais authentiques. La conséquence c'est que,*

1. Gaucher. *Concours Médical*, 1910, p. 1004.

quand une femme contracte la syphilis après le septième mois, l'enfant naît généralement sain et ne doit pas être allaité par sa mère. D'autre part, comme il ne serait pas prudent de lui donner une nourrice, on s'adressera à l'allaitement artificiel. »

Cette proposition reste vraie pour les cas de syphilis post-conceptionnelle contractée jusqu'au septième mois ; pour les autres cas (7^e, 8^e, 9^e mois) on peut la trouver trop optimiste.

Certes la littérature médicale comporte un certain nombre d'observations où cette loi semble manifestement en défaut. Nous avons au début cité les principaux auteurs, auxquels nous ajouterons Obtulowitz (1), Laurent (2), Weil (3), qui en publièrent des cas isolés ; mais ces observations ne furent pas confirmées par l'examen sérologique ; c'est pourquoi celle d'Haslund est particulièrement frappante :

Une servante de 17 ans, en pleine poussée de syphilis est admise à la polyclinique ainsi que son enfant âgé de 5 semaines. Celui-ci, bien constitué, diminuait de poids depuis quinze jours. Il présentait 7 ulcérations de la face bien délimitées, irrégulièrement circulaires, ou légèrement ovales, en dessous des croûtes on voyait une couche lisse, rouge foncé à sécrétion séreuse. Dans la région parotidienne il existait une glande dure, du volume d'un petit pois. On trouva le tréponème pâle

1. Obtulowitz. *Gesells. der. Aerzte in Krakau*, 1876.

2. Laurent. *Presse méd. belge*, 1884.

3. Weil. *Zeitsch. f. prakt. méd.*, 1877.

dans les sécrétions des lésions de la joue. La réaction de Wassermann, d'abord négative, devint positive un mois et demi après l'entrée de l'enfant à l'hôpital.

Du côté de la mère, l'infection paraissait remonter à six mois.

La forme et la disposition des chancres sur le visage de l'enfant correspondant nettement à l'application d'une des branches du forceps, l'auteur admet que la peau a été lésée par cet instrument, et que le virus a trouvé là de nombreuses portes d'entrée. Ainsi, déclare Haslund, une mère qui met au monde un enfant sain ne confère pas nécessairement à celui-ci une immunité même de courte durée.

Cette observation avait été précédée d'une autre semblable que nous relevons dans un long article de Bering (2) : Une mère syphilitique, avec roséole généralisée, présente une papule au niveau du mamelon droit ; son enfant s'infecte et au trentième jour il présente un chancre de la lèvre inférieure avec Wassermann positif peu de temps après. La loi de Proféta, ajoute Bering, reçoit un rude coup par les nouvelles expériences qui mettent en doute la réalité de l'immunité dans la syphilis.

Bien qu'un certain nombre de ces exceptions restent douteuses et soient considérées comme de véritables erreurs de diagnostic, nous pensons qu'il en est, comme

1. Haslund. *Ann. Derm. und syph.*, janv. 1911.

2. Bering. *Deu. med. Woch.*, 1910, n° 5. Welche Aufschlüsse gibt uns die Sero-reaction über das Colle. Baumesche und das Profetasche gezetzt.

celle d'Haslund, qui conservent une valeur importante tirée du contrôle sérologique. Si l'on a pu objecter à cet auteur que ces chancres multiples ne pouvaient être que des accidents secondaires, le fait que la séro-réaction, négative à la naissance et lors de l'apparition des accidents, pour devenir positive dans les délais ordinaires de l'évolution de la syphilis, doit détruire ces objections.

L'apparition de la séro-réaction de Wassermann comme moyen de diagnostic clinique de la syphilis détermina de nombreux auteurs à chercher comment se comportaient les nouveau-nés de femmes infectées post-conceptionnellement et certains conclurent à la syphilis fatale de l'embryon, quelque soit l'âge de la gravidité lors de l'infection de la mère.

Il faut, dit Wechselmann (1), chez les nouveau-nés, dans le cas de parents syphilitiques, instituer le traitement antisyphilitique sans tenir compte de l'absence des symptômes, ou d'une réaction négative unique du nourrisson.

Thomsen et Boas (2) étaient arrivés aux mêmes conclusions peu de temps auparavant ; poursuivant leurs recherches, ces auteurs dans un travail récent nous donnent une opinion ferme. Une syphilis post-conceptionnelle de six à sept mois cause une syphilis de l'enfant avec manifestations cliniques ; celle de huit ou neuf

1. Wechselmann. *Deu. Me. Wo.*, 1909, n° 15.

2. Thomsen et Boas. *Hosp. Berl. Klin.*, 1905, n° 12.
Arch. f. Derm. und sy., 1912, p. 90-107.

mois aboutit à une syphilis latente qui reste telle pendant un court espace de temps. Nous abandonnons l'hypothèse que nous avons émise autrefois pour expliquer le Wassermann négatif dans ce cas, il n'y faut point voir une impuissance de l'organisme fœtal à former les anticorps dont il s'agit, si tant est qu'il s'agisse d'anticorps dans cette réaction. Ce qui importe c'est le moment où l'infection s'est produite : il y a un passage graduel de l'organisme maternel vers le fœtus ; une infection précoce comporte des manifestations cliniques et une grande abondance d'anticorps ; une infection tardive détermine une maladie atténuée et une grande pauvreté d'anticorps. Nous ne croyons pas comme Rietschel, que l'infection soit déchaînée par l'acte obstétrical, cette conception est plausible mais ce n'est pas la règle... trois de nos enfants avaient des lésions syphilitiques du placenta, un autre du cordon et leur réaction fut négative à la naissance, mais ils réagirent positivement après trois, quatre et cinq semaines.

Rietschel (1) avait bien vu en effet que la syphilis apparaît tôt ou tard chez le nourrisson, mais il l'expliquait ainsi : Le placenta se déchire et il y a mise en liberté des spirochètes qui infectent le corps de l'enfant d'après les processus et dans les délais ordinaires, si bien que pour les mères syphilisées tardivement, il est compréhensible que le Wassermann reste négatif pendant une période d'incubation de six semaines en moyenne.

1. Rietschel. *Mediz. Klin.*, 1909, n° 19.

Personnellement, notre statistique comporte l'examen sérologique de 23 femmes infectées du cinquième au neuvième mois et dont l'accouchement se fit normalement sauf dans un cas (obs. XXI) où il y eut avortement à sept mois et demi; le fœtus mourut au quatrième jour avec tous les signes des prématurés, et une éruption impétigineuse généralisée; le Wassermann pratiqué sur le sang du cordon était nettement positif (+ + +).

Chez toutes les mères la séro-réaction fut positive; hospitalisées, elles furent régulièrement traitées par des injections de sels solubles dès l'apparition des accidents secondaires. Deux d'entre elles reçurent des injections d'arsénobenzol (obs. XI et XVII).

Chez l'enfant la séro-réaction pratiquée à la fin de la première semaine fut nettement positive dans 16 cas.

Quatre de ces enfants présentaient des accidents syphilitiques manifestes, et moururent peu de jours après leur naissance (obs. I, XIII, XIV, XVI). Sur les onze autres, trois présentèrent des accidents cutanés et dystrophiques vers le premier et le deuxième mois; un d'entre eux eut de l'ictère (obs. XI, XVII, XVIII).

Sept enfants eurent une réaction négative à la naissance; chez quatre, la séro-réaction fut positive avant le deuxième mois (obs. VIII, IX, XII, XXII). Un seul présenta une éruption de la face.

Chez les trois derniers (obs. II, V, X), la réaction resta négative au moins jusqu'au quatrième mois.

Ainsi nos résultats se rapprochent sensiblement de ceux obtenus par les auteurs dont nous avons joint les observations aux nôtres. Ils démontrent que dans la

majorité des cas la réaction de Wassermann est positive à la fois chez la mère et chez l'enfant et que, bien qu'en apparence sains, ces derniers doivent être considérés comme syphilitiques, que d'ailleurs ils peuvent présenter à une époque plus ou moins rapprochée des accidents manifestes ; leur prétendue immunisation ne résulte chez eux que de la latence de l'infection. « Le meilleur moyen de ne pas contracter la syphilis c'est de l'avoir (1). »

Doivent être également considérés comme syphilitiques les nouveau-nés chez lesquels la réaction négative à la naissance devient positive quelques semaines après, qu'ils aient ou non des accidents. Chez ces enfants, Thomsen et Boas (2) signalent dans tous les cas une altération du cordon et du placenta et expliquent ce retard de l'empêchement à l'hémolyse par le temps où l'enfant a été touché par l'infection.

Enfin il est un certain nombre d'enfants chez lesquels la réaction négative à la naissance est demeurée telle pendant plusieurs mois et sans qu'aucun signe puisse mettre en doute les résultats des examens sérologiques.

Ces enfants doivent-ils être considérés comme des exceptions à la loi de Profeta, c'est-à-dire comme absolument indemne de toute infection, ou doivent-ils être regardés comme des syphilitiques latents n'obéissants pas à la réaction de Wassermann.

1. Fournier. *L'hérédité syphilitique*, 1891.

2. Thomsen et Boas. *Arch. f. Derm.*, ch. VI, p. 95.

Un certain nombre d'auteurs, Bergmann (1) Heimann et Stern, Knöpfelmacher et Lehdorff (2), plus récemment Carle (3), Dastros et Teissonnière (4), admettent qu'il s'agit dans ces cas de syphilis latente et que chez eux la réaction pourra apparaître beaucoup plus tard. Certes notre expérimentation dans aucun cas n'a porté au delà de la première année ; car il est difficile d'imposer pendant plus longtemps des examens de sang et des visites hospitalières pour des enfants dont la santé est bonne ; rien dans leur état de santé et dans leur croissance régulière ne nous donne prétexte à les suivre.

Dans la syphilis post-conceptionnelle tardive, la loi de Proféta est-elle spécialement en défaut ? La réaction de Wassermann d'accord avec la clinique, montre que si quelques exceptions doivent être admises, c'est toujours lors d'une contamination tardive et jamais dans la syphilis anté-conceptionnelle ou conceptionnelle. Cela se conçoit : les enfants nés d'une mère syphilitée post-conceptionnellement qui sont indemnes et peuvent fournir un contingent aux exceptions de la loi sont très rares ; ils sont encore plus rares après deux ou trois mois ; ils ont déjà eu le temps d'être touchés par le virus. Bauer (5), dans un travail très documenté, arrive aux mêmes con-

1. Bergmann. *Erfahrungen mit der W.-R. Med. Klin.*, 1909, n° 33.

2. Knöpfelmacher et Lehdorff. *Wie. Kl. Woch.*, 5 sept. 1909.

3. Carle. Congrès français, oct. 1911.

4. Dastros et Teissonnière. La réaction de Wassermann chez le nouveau-né. *Ann. de Méd. et Chir. infantile*, nov. 1912.

5. Bauer. *Wiener Kl. Woch.*, 1908, n° 36.

clusions : Il y a longtemps que de part la clinique on savait que des enfants sains issus de mères syphilitiques sont aussi porteurs de l'infection, mais j'ai démontré qu'il existe un certain nombre d'enfants qui restent sains pendant au moins cinq à six mois sans présenter de symptômes cliniques.

Après la découverte des sérums anti-diphthériques, anti-cholériques, anti-méningococciques, on admis aisément que dans toutes les maladies infectieuses il se développe une immunité ; les essais se multiplièrent au sujet de la syphilis, mais il faut bien reconnaître que l'immunité syphilitique n'a jamais pu être constatée ni créée artificiellement.

Certaines lapines, d'après les recherches de Mulzer, échappent à la syphilis par inoculation ; c'est là une immunité naturelle, plutôt que le résultat d'une expérimentation défectueuse. L'injection de gonocoques dans un urèthre est toujours suivie d'urétrite, l'injection de produits tuberculeux chez le chien, par exemple, le tuberculise toujours. C'est qu'il y a des différences entre microbes et il faut en conclure que pour la syphilis en particulier il y a une insensibilité au virus, insensibilité momentanée et occasionnelle.

Est-il permis de pénétrer plus avant dans la question de la transmission de la syphilis au produit de conception ? Ce problème abscons de l'hérédité paternelle et maternelle semble s'éclaircir et les recherches expérimentales jointes à l'observation journalière semblent donner un argument en faveur de la syphilis maternelle qui est jugée prépondérante à l'heure actuelle. « Le

drame, pour rappeler le mot d'un de nos maîtres, se circonscrit dans le placenta et le cordon », et le fœtus sortirait indemne s'il parvenait à se dégager de l'organisme maternel avant l'échéance fatale. Krefting (1) dit à ce sujet : « M'appuyant sur mon observation personnelle je suis d'avis avec Cullerier (1866) et Vasal (1867), que l'hérédité n'est due qu'à l'influence maternelle ; que l'œuf soit déjà contaminé par le spirochète dans l'ovaire, cela est à la rigueur possible, quoique peu probable, mais qu'un tel œuf puisse se développer, c'est exceptionnel. La découverte du spirochète dans les ovaires de nouveau-nés par Levaditi ne prouve rien, car les hérédos sont lésés dans la plus grande partie de leurs organes. Ni pour la tuberculose, ni pour la lèpre, on n'a jamais pu démontrer l'hérédité paternelle. »

Un travail de Ch. Leroux et R. Labbé (2), sur la syphilis familiale, arrive à des conclusions parallèles ; la réaction de Wassermann disent ces auteurs, indique que c'est la mère qui conditionne la syphilis active de l'enfant ; nous n'avons jamais trouvé la formule père +, mère —, enfants + ; et une syphilis active chez le père mais éteinte chez la mère donne un enfant sain presque toujours. Ils ajoutent : Une mère avec syphilis active donne naissance à un enfant ayant souvent un Wassermann positif, quelquefois une syphilis sans manifestations avec réaction positive, très rarement une syphilis infantile à réaction négative, il s'agit alors d'une hérédo-

1. Krefting. *Arch. f. Derm. und syph.*, 1911, p. 415.

2. Leroux et Labbé. *Arch. de méd. des enfants*, 1911, n° 12.

syphilis latente. Il est bon d'ajouter, comme nous l'avons signalé dans un chapitre précédent, que ces auteurs admettent les exceptions à la loi de Proféta en déclarant que des enfants peuvent naître sains de parents syphilitiques et s'infecter à la naissance.

L'intérêt capital de la loi de Proféta est de fixer une ligne de conduite au médecin qui doit prendre la responsabilité de l'allaitement du nouveau-né.

Admise sous sa forme primitive son application est simple mais expose à des éventualités fâcheuses et les exceptions que la clinique révéla entamèrent sa valeur dogmatique. A l'heure actuelle, la conception de syphilis latente remplaçant celle d'immunité, la loi de Proféta demeure vraie dans la très grande majorité des cas et tous les enfants avec ou sans accidents et chez lesquels la réaction sera positive pourront être impunément confiés au sein de leur mère (1).

Chez les enfants issus de femmes infectées très tardivement et dont la réaction est positive, on s'adressera encore à l'allaitement maternel, le seul d'ailleurs qui soit favorable à leur développement.

1. Nous n'avons pas cru devoir soulever ici la question de la possibilité du passage des anticorps dans le lait. Cette opinion soutenue d'abord par Plaut et Bab (Berlin) fut entièrement réfutée depuis et l'on trouvera dans le travail de Bruck des arguments très plausibles (*Op. cit.*).

Mais lorsque la réaction de Wassermann sera négative à la naissance, quel qu'ait été la date de contamination de la mère, c'est à l'allaitement artificiel que l'on aura recours. Comme la certitude absolue manque qu'ils aient échappé à l'infection on ne doit pas les confier à une nourrice et il est logique et prudent de les soumettre à un traitement antisiphilitique (lactate de mercure).

CONCLUSIONS

1° La séro-réaction de Wassermann chez les enfants issus de mères atteintes de syphilis post-conceptionnelle tardive, est positive dans la majorité des cas, même en l'absence de tous accidents cliniques.

2° Il n'existe aucune difficulté pratique pour effectuer dans les conditions ordinaires la séro-réaction chez le nouveau-né.

3° Exceptionnellement la séro-réaction est négative à la naissance et demeure négative pendant au moins six mois chez des enfants qui, au double point de vue clinique et sérologique doivent être considérés comme sains, toutes réserves devant être faites sur la valeur diagnostique du Wassermann.

4° La conception ancienne de l'immunité syphilitique n'est plus admissible. L'étude de la perméabilité placentaire et du phénomène intime de la réaction de Wassermann (réaction d'infection) doivent lui faire substituer l'idée de syphilis latente.

5° La séro-réaction de Wassermann confirme la valeur pratique de la loi de Proféta et explique ses rares exceptions cliniques.

6° La séro-réaction constitue un guide précieux pour déterminer le genre d'alimentation convenable aux enfants soumis à la loi de Proféta.

L'allaitement maternel sera permis à tous les enfants chez lesquels la réaction sera positive. L'allaitement artificiel s'imposera dans tous les cas où la séro-réaction sera négative à la naissance. On ne sera jamais autorisé à confier à une nourrice un enfant issu de mère contaminée car il est impossible de prévoir l'apparition ultérieure d'une réaction positive.

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu : le Président de la thèse
GAUCHER

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- ANDRONESCO ET SARATZEANO. — Réaction de Wassermann dans le diagnostic de l'hérédo-syphilis. *Pr. Méd.*, 1912, page 271.
- ARNING. — Viertelj. f. Derm. und Syph., 1883, Heft, 1.
- AUDEBERT. — Un cas de syphilis post-conceptionnelle tardive. *Compte-rendu de la Société obstétricale de Toulouse*, 1909.
- AUGER FERRIER. — De Lue hispanica Parisiis, 1564.
- BAB. — Luesuebertrag auf der Kind und latente Lues der Frau. *Zentralblatt für Gyn. De. Me. W.* 1909, n° 15.
- BAÏSCH. — Vererbung der Syphilis auf Grund der séro-diagnose. *Mü. Me. Wo.*, 1909, n° 38.
- BAR. — *Bull. de l'Ac. de méd.*, 1912, page 256.
- BAR ET DAUNAY. — Valeur de la réaction de Wassermann au point de vue du diagnostic de la syphilis latente chez le nouveau-né. *Société Biologique*, 1908, page 1085. *L'Obstétrique*, janv. avril 1909, avril 1910.
- *Société Obst.*, février 1911.
- BAUER (J.). — Das collesche und profetasche Gesetz in Lichte d. mod. Serum forchungen. *Wie. Kl. Wo.*, 1908, n° 36.
- BAUER ET HIRSCH. — Syphilis et med. interne. Vienne 1910. *W. Kl. Woch.*, 1910, n° 1 et 1912, n° 4.
- BEAUMÈS. — Précis historique et pratique sur les maladies vénériennes. Lyon, 1840.

- BERGMANN. — Réaction de Wassermann. *Med. Klinick*, 1909, n° 33.
- BERING. — Münch. med. Woch., 1909, p. 2604.
— Deut. med. Woch., 1910, p. 219.
- BERTIN ET GAYET. — Syphilis héréditaire et Wassermann-réaction. *Revue de médecine*, 10 sept. 1910, n° 9.
- BLASCHKO. — *Arch. für Derm. u. Syph.*, 1911, bd 106.
- BOISSARD. — Syphilis des nouveaux-nés. *Journal des Praticiens*, 1898, page 65.
— Hérédo-syphilis conceptionnelle alternante. *Bulletin de la société obs.*, 1903.
— Hérédo-syphilitiques. *Presse médicale*, 1904, page 115.
- BOAS ET THOMSEN. — Wassermann-Reaction d. Syphilis cong. *Berli. Kl. Wo.*, août 1908.
- BOUSQUET. — Thèse de Paris, 1872.
- BOUREAU. — Thèse de Paris, 1879.
- BROCQ. — Soc. fr. de Derm., 9 nov. 1911.
- BUNZEL. — Falle von Schankern Und Wassermann-Réaction Kongresse deut. Gesell f. Gyn. in Strassburg. *Ref. Vie. med. Wo.*, 1909, n° 36.
- BRUCK (K.). — Die Sero-diagnose der Syphilis, 1909. *M. U. W.*, n° 41.
— Beitrage von Neisser, 1911, p. 430.
- CALMETTE. — C. R. de la Soc. de Biologie, LXX. Application pratique du Wassermann au diagnostic de la syphilis chez le nouveau-né.
- CARLE. — *Congrès français obs.*, oct. 1911. — *La Province méd.*, 9 déc. 1912.
- CHABALIER. — Transmission de la Syphilis de mère à enfant au huitième mois. *Gaz. méd. de Lyon*, 1864, page 252.
- CHARRIER. — De l'hérédité syphilitique, 1862, tome II.
- COLLES (Abraham). — Pratical observation on the venereal disease. Londres, 1837.
- CRONQUIST-CARLE (Malmö). — W. R. über Colle's und Profeta's Gesetze. *Arch. f. Derm. u. Syph.* 1912, CXVI.

CULLERIER. — De l'hérédité de la Syphilis. Soc. Chir. de Paris, 1851, page 230.

DASTROS ET TEISSONNIÈRE. — La réaction de Wassermann chez les nouveaux-nés, *Ann. de Méd. et chir. inf.*, nov. 1912.

DEMANCHE ET DÉTRÉ. — Recherches sur la syphilis familiale par la réaction du complément. *Trib. Méd.*, 1910, page 437.

— De la valeur de la réaction du Wassermann dans la syphilis héréditaire. Société de Biologie, 4 juin 1910.

DE BLEGNY. — L'art de guérir les maladies vénériennes, Paris, 1673.

DELEURYE. — Traité des accouchements, 1777.

DIDAY. — Traité de la syphilis des nouveau-nés. Paris, 1854, page 290.

— *Ann. Dermatol.*, 1882, page 284.

— Leçon Clinique à l'Hôpital Saint-Louis. *Ann. de Dermatol. et Syph.*, 1887, 2^e s., page 304.

DOMINICI. — Les altérations du cordon ombilical dans la syphilis. *Wirchow's Arch.*, 1911, Bd 206, H. 3, page 392 à 406.

— Leçon Clinique à l'Hôpital Saint-Louis. *Annales Der. et Syph.*, 1887, 2^e sem., page 304.

DOUTRELEPONT. — Ueber. sp. pall. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, XCI, p. 162.

ENGELMANN. — Ser. diag. d. Lues in Geburst hilfe. *Centr. f. Gyn.*, 1909, n^o 3.

FARÉ. — Un cas de syphilis post conceptionnelle. Compte rendu de la Société Obst. de Toulouse, 1909.

FIEUX et MAURIAC. — *Ann. Gyn. et Obst.*, 1908, page 711.

FINGER. — *Arch. für Derm. et Syphil.*, 1890, Heft 3. Die Vererbung der Syphilis. *Wien. Klinik*, 1898, page 105 à 188.

FLINDT. — Die Kongenitale syphilis, 1878.

- FRANKEL. — Zur Lehre und Vererbung der Syphilis. Congrès de Strasbourg. *Mü. Med. Wo.*, 1909, n° 30.
- FOURNIER (A). — L'hérédité syphilitique, 1891. *Bull. méd.*, 1889, p. 17.
- La loi de Colles. *Trib. Med.*, 1895, page 730.
- La syphilis tardive, 1886.
- FRAENKEL. — Uber Placentarsyphilis. *Archiv. für Gynecol.*, 1873, t. V, H. I.
- FRIEDLANDER. — Hered. Sy. Derm. Zeitschrift Bd XV, p. 694.
- GASCARD. — La syphilis placentaire. *Thèse de Paris*, 1885.
- GASTOU. — Syphilis Héritaire et Hérité syphi. *Rapport Congrès de Lisbonne*, 1906.
- GASTOU et GIRAULD. — Société Derm., 6 fév. 1908.
- GAUCHER. — L'hérédo-syphilis à la naissance. *Méd. mod.*, 1910, XXI, p. 441.
- Leçon Clinique, 1^{er} mai 1910 (in *Concours Médical*, p. 1004).
- Hérité toxinique, Hérité virulente et immunisation. *Journ. de Méd. Interne*, 1907, page 289.
- *Quinz. Thérap.*, 14 fév. 1906.
- Société de Derm. 7 nov. 1909.
- *Ann. Derm. et Syph.*, 1904.
- GAUCHER et ROSTAINE. — Soc. de Derm., 3 déc. 1903.
- GIRAULD. — *Thèse Paris*, 1909. *Obst.* Janv., 1910.
- *Gaz. des Hôp.*, 1909, 9 oct.
- GIRAULD et TISSIER. — Société d'Obst., 11 mars 1912.
- GIRTANEUR. — Abhandlung über die venerischen Krankheiten Göttingen, 1789.
- GLUCK. — *Wie. med. Wo.*, 1902.
- GOUDY. — Syphilis post-conceptionnelle. *Thèse Bordeaux*, 1909.
- GRANJOUX. — Hérédos chez mères saines en apparence. *Bull. Sté. Pédiatrie*. Paris, 1909, p. 282.
- GRUNFELD. — *Wien. Med. Presse*, 1879.
- GUÉRIN. — *Revue de Path. Comp.*, déc. 1910.

- HALLOPEAU ET FOUQUET. — Traité de la syphilis, page 372. Paris, 1910.
- HASLUND. — Sur un cas de syphilis contracté au passage. *Ann. Derm. et Syph.*, 1911, page 1 à 10.
- HECHT. — *Wie. Kl. Wo.* 1908, p. 1742; 1909, p. 265.
- HEIMANN ET STERN. — Die Wassermann Reac. in der Geburtshilfe *Zschrft f. Geb.* LXIX, 1910.
- W. R. im Geburtshilfen Praxis. *Berl. Klin. Woch.*, 1911, page 1438.
- HEUBNER. — Syphilis im Kindesalter. Tübingen, 1896.
- HIRIGOYEN. — Syphilis et Grossesse. *Arch. de Tocol.* 1886.
- HOCHSINGER. — Chances de survie des enfants hérédo-syphilitiques. *W. Kl. Wo.*, 22 mai 1910.
- Discussion de Matzenauer. *W. Kl. Wo.*, 1903.
- HUNTER. — A treatise on the vénereal disease, London, 1786.
- HUTINEL. — *Traité des maladies des enfants.* Paris, 1909.
- JEANSELME. — Mécanisme et caractère de l'hérédo-syphilis *Corr. Med.* 1910, XVII, n° 370.
- Soc. fr. de Derm., déc. 1911. Un cas de réinfection syph.
- JOLTRAIN. — *Ann. des Mal. ven.*, 1911.
- KEIM. — Traitement du nouveau-né issu de syphilitiques et sans syphilis apparente.
- KNOPFELMACHER ET LEHDORF. — Déviation du complément des mères d'hérédos. *W. Kl. Wo.*, 1908, page 609.
- La loi de Proféta. *W. Kl. Wo.*, 1909, n° 40.
- KASSOWITZ. — *Wien. Zeitsch. für prakt. Med.*, 1877.
- KRAUSS ET WOLK. — *Deu med. Woch.*, 2 mars 1911.
- LABBÉ (R.) ET CH. LEROUX. — *Arch. d. Mal. d. Enfants*, déc., 1911.
- LAGNEAU. — Traité pratique des Maladies syphilitiques, 1828.
- LANDSTEINER. — *Mün. med. Wo.*, 1902, page 476.
- LEFOUR. — *Ann. de gyn. et d'obst.*, déc. 1908.
- LEGRAND. — Syphilis et grossesse. *Thèse de Paris*, 1885.

- LESSER. — Un cas de syphilis post-conceptionnelle tardive. *Ber. kl. Wo.*, 1908, page 293 à 295.
- LETULLE (Maurice). — La réaction de Wassermann comme moyen de recherche de la syphilis latente. *Bull. Ac. de Méd.*, 1911, p. 286.
- LETULLE (R). — *Thèse de Paris*, 1912.
- LUTAUD. — *Bull. Soc. Méd. Pratique*, 1881, p. 123. Transmission de la syphilis par voie placentaire.
- MANDON. — La mère peut-elle transmettre la syphilis acquise pendant sa grossesse? *Journ. Méd. de Bruxelles*, janv. et fév. 1856, p. 116.
- MATZENAUER. — *Wien. Kl. Wo.*, 1903, p. 175.
- MAYGRIER. — Action de la syphilis sur grossesse et sur produit de conception. *Rev. de théér. med. et Chir.*, 1904, p. 253.
- MÉNÉTRIÉ ET DUVAL. — *Pr. Méd.*, 1906.
- MILIAN. — Réinfection syph. *Bull. soc. fr. de Derm. et Syph.* 1910, XXI, 83.88.
- Réinfection syphil. et supersyphilisation. *Progrès méd.*, 1910, XXI, p. 141.
- MILLER. — In *Jahrb. der Kinderheilk*, 1888, p. 359.
- MARACEK. — La syphilis de la mère et du nouveau-né. *W. Kl. Wo.*, 1903, p. 519.
- MULZER. — Die Tierexp. Sy. *Arch. f. Derm. u. Sy.*, 1902, p. 341.
- MULZER ET MICHAELIS. — Hereditare Lues et W. Re. *Berl. Klin. Wo.*, 1910, n° 30.
- MUNCK. — *Deu. med. Woch*, 1912, mai.
- NAUMANN. — Uber Post concep. syphilis. *Wie. Med. presse*, 1885.
- Uber Post concep. syphilis. *Soc. Viennoise de Derm.*, 1891, 29 avril.
- NATTAN LARRIER. — Rapports patholog. et pathogéniques entre les spirilloles humaines et animales *Cong. de Paris*, oct. 1912.
- NATTAN LARRIER ET BRINDEAU. — *Sté. Bio.*, 27 janv. 1906.

- NEISSER. — Die Experimental syphilis Forschung. Deut. Derm. Gesellschaft Berne, 1906.
- Beitrage zur path. u. Thér. de Syph., 1910.
- NOUILLIER. — La syphilis acquise durant les quatre derniers mois de la grossesse. *Thèse Bordeaux*, 1905.
- OGILVIE. — Intern. Congress, 1896, p. 220.
- OPITZ. — Bedeutung d. Komplement ablenckf. d. Geburtshilfe.
- PASCHEU. — *Munch. Med. Woch.*, 1906.
- PARROT. — La syphilis héréditaire et le rachitisme, 1886, p. 13.
- PÉNARD ET GIRAULT. — Syphilis et grossesse. *Gaz. Hôp.*, 9 oct. 1909.
- PILLON. — La réaction de Wassermann chez les nouveau-nés. *Lyon méd.*, 1911, p. 112.
- PINARD (M.). — L'immunité dans la syphilis. *Thèse de Paris*, 1910.
- PIRQUET. — Die Serum krankheit. Vienne, 1908.
- PRIEUR. — *Thèse de Paris*, 1851.
- PROFETA. — Sulla sifilide per allattamento. Lo Sperimentale, 1865 (voir aussi une polémique du Giorn. ital. del. mal. ven. 19, p. 163 sur fils sain de mère syphilitique).
- RAIMOND (P.). — L'hérédité morbide. Paris, 1905.
- REINHARDT. — Congrès de Strasbourg. *Mu. Med. Vo.* 1909, p. 2092.
- RÉNON. — *Revue des Hôpitaux*, juillet 1912.
- RICORD. — *Gazette des Hôpitaux*, 1846, p. 13. Hérédité de la Syphilis.
- RIETSCHEL. — Uber den Infections modus der congenital Syphilis. *Med. Kl. Wo.*, 1909, t. 18 et 19.
- RIOCREUX. — *Thèse Paris*, 1868.
- ROGER (H.). — in Clinique de Bouchard, 3 avril 1873.
- ROSTAINE. — Syphilis acquise chez les hérédos. *Thèse Paris*, 1905.
- SCHALECK. — Théorie on Transmission of hereditary Syphilis, *J. Am. M. Ass. Chicago*, 1903, page 1349.

- SCHAUDIN. — Arbeit aus dem K. Ges., vol. 26, f. 1 p. 11, 1907.
- SCHWAB. — De la syphilis du placenta. *Thèse Paris*, 1896.
- SERRA ET GENTILI. — La réaction du Wassermann dans le sang du cordon ombilical. *Pathologica*, 15 juin 1911.
- THIEL-RUBER. — Placental Syphilis. *Thèse Wurzburg*, 1889.
- THIRY. — *Presse médicale belge*, 1884.
- THOMSEN ET BOAS. — *Arch. f. Derm. u. Syphilis*, 1912, p. 61-70.
— *Berl. Klin. Woch.*, 1909, n° 12.
- TOURAINÉ. — Les anticorps syphilitiques. *Essais de séro-agglu. de la syph.* Paris, 1912.
- TSCHHELEMOV. — Sur immunité transmise contre la syphilis et sur la loi de Profeta. *Monats. f. pract. Dermat.*, 1903, page 489.
- ULHENHUTH ET MULZER. — *Arch. f. Derm.*, 1912, p. 367.
- VILANOVA. — Syphilis non conforme à la ley de Profeta. *Revista Espan. Derm. y Syphilis*, avril 1912, p. 196-198.
- WALLICH ET LEVADITI. — Recherche de la présence du spirochète pale dans le placenta. *Soc. de Biol.*, janv. 1906.
- WEGELIUS. — *Arch. für Gyn*, Bd, 94, p. 265.
- WECHSELMANN. — Post conceptionn. syphilis und Wassermann reaction. *Deu. Med. Wo.*, 1909, n° 15.



